

Indikationen und Ergebnisse der neuro-
chirurgischen Behandlung der Metastasen
des Zentralnervensystems

Herbert Straßner

1970



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548328_0013

Aus der Neurochirurgischen Klinik der Universität München
Direktor Prof.Dr.F.Marguth

Indikationen und Ergebnisse der neurochirurgischen
Behandlung der Metastasen des Zentralnervensystems

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Herbert Straßner

1970

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.F.Marguth

Dekan: Prof.Dr.H.Kraft

Tag der mündlichen Prüfung: 24.2.70



Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Hirnmetastasen	3
2.1. Literaturübersicht	3
2.1.1. Häufigkeit und Primärtumoren	3
2.1.2. Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten	5
2.1.3. Lokalisation der Hirnmetastasen	7
2.1.4. Multiplizität der Hirnmetastasen	9
2.1.5. Metastatische Inkubation	9
2.2. Eigene Beobachtungen	11
2.2.1. Häufigkeit und Primärtumoren	11
2.2.2. Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten	13
2.2.3. Lokalisation der Hirnmetastasen	13
2.2.4. Multiple Metastasen	14
2.2.5. Metastatische Inkubation	15
2.3. Diskussion	15
2.3.1. Diagnostik der Hirnmetastasen	15
2.3.1.1. Anamnesedauer und Initial- symptomatik	15
2.3.1.2. Symptomatik der HM	16
2.3.1.3. Diagnostische Hilfsmittel	19
2.3.1.3.1. Thoraxaufnahmen	19
2.3.1.3.2. BKS	21
2.3.1.3.3. Liquorbefunde	22
2.3.1.3.4. Übersichtsauf- nahme und Kon- trastmittelunter- suchungen	23
2.4. Neurochirurgische Therapie	25
2.4.1. Indikation und Kontraindikation	25
2.4.2. Ergebnisse	26
2.4.2.1. Operationsmortalität	26
2.4.2.2. Überlebenszeit	26
2.4.2.3. Abhängigkeit von der Art des Primärtumors	28

2.4.2.4. Abhängigkeit von vorangegan-	
gener Entfernung des Primär-	
tumors	29
2.4.2.5. Abhängigkeit von der Anamne-	
sendauer	31
2.5. Ergebnisse und Probleme der Hirnmetastasen-	
behandlung	31
3. Spinale Metastasen	34
3.1. Literaturübersicht	34
3.1.1. Häufigkeit und Primärtumoren	34
3.1.2. Alters- und Geschlechtsverteilung	35
3.1.4. Metastatische Inkubation	36
3.2. Eigene Beobachtungen	36
3.2.1. Häufigkeit und Primärtumoren	36
3.2.2. Alters- und Geschlechtsverteilung	37
3.2.3. Lokalisation der spinalen Metastasen	38
3.2.4. Metastatische Inkubation	39
3.3. Diskussion	40
3.3.1. Diagnostik	40
3.3.1.1. Initialsymptome	40
3.3.1.2. Anamnesendauer	40
3.3.1.3. Nachweis des Primärtumors	43
3.3.1.4. Präoperative Diagnostik und	
Symptomatik	43
3.3.1.5. Präoperativ gesicherte wei-	
tere Metastasierung	45
3.3.2. Neurochirurgische Therapie spinaler	
Metastasen	46
3.3.2.1. Indikationen	46
3.3.2.2. Postoperative Überlebens-	
zeit und Operationsmortalität	47
3.3.3. Rückbildungsfähigkeit der neurolo-	
gischen Symptome	49

3.4. Ergebnisse und Probleme der neurochirurgischen Behandlung spinaler Metastasen	50
4. Zusammenfassung	53
5. Literaturverzeichnis	56

1. Einleitung

1830 teilte Courveilhier seine Beobachtungen cerebraler Symptome bei einem Organtumor mit, die er als toxische Schädigung des Gehirns durch Tumorprodukte erklärte.

Routansky stellte 1844 fest, daß der Hirnkrebs zwar häufig isoliert sei, "daß aber der medulläre Krebs nebst Melanose in der Regel auch in Organen mit allgemeiner Krebsproduktion vorkommt".

1855 machte Hassin erste Zahlenangaben über dieses gleichzeitige Vorkommen von Tumoren im Gehirn und anderen Organen. Der Zusammenhang war allerdings noch nicht klar. Virchow (1863) erkannte, daß der gleichzeitige Befall mehrerer Organe keiner "Koordination" gleichkommt, sondern daß ein Primärtumor die Entstehung von Tochtergeschwülsten veranlassen kann. Er sprach von einem cancerogenen Stoff (Miasma), der aus dem Tumor über die Blutbahn in andere Organe gelangt. Erst in der Zeit nach Virchow wurde der Vorgang der Metastasierung klar erkannt und definiert (Conheim).

Obwohl schon eine Reihe kasuistischer Berichte über Hirnmetastasen vorhanden war, veröffentlichte erst Krastig 1906 die erste größere Statistik über Metastasen des Zentralnervensystems auf Grund von 12730 Sektionen der pathologisch-anatomischen Anstalt Basel. Ergänzt mit Kasuistiken der Literatur konnte er über 145 Fälle berichten. Vorher (1903) hatten allerdings schon Gallavardin und Varay über 68 Fälle von Hirnmetastasen berichtet, die sie aus kasuistischen Mitteilungen zusammenstellten.

Krastings Veröffentlichung folgten bald zahlreiche Beiträge zur Statistik und Kasuistik.

Die vorliegende Arbeit berichtet über die Ergebnisse der neurochirurgischen Metastasenbehandlung an der Neurochirurgischen Klinik der Universität München von 1955 bis 1966.

2. Hirnmetastasen

2.1. Literaturübersicht

2.1.1. Häufigkeit und Primärtumoren

Der Anteil der Metastasen an den raumfordernden intrakraniellen Prozessen wird unterschiedlich angegeben. Bei der Durchsicht der Literatur fällt eine Differenz zwischen Statistiken aus pathologischen Instituten und Statistiken aus Kliniken auf. Die Angaben der Chirurgischen Kliniken zeigen einen geringeren Anteil von Hirnmetastasen (HM). In der Literaturübersicht von Henschen (1955) liegt die höchste Prozentangabe - aus pathologischem Beobachtungsgut - mit 40 % (Kinura und Sakuma) etwa fünfzehnfach höher als der niedrigste Wert - aus neurochirurgischem Krankengut - mit 2,7 % (Olivecrona). Die Auswahl des klinischen Krankengutes ist die Ursache für diese Unterschiede. Von vornherein werden schon außerhalb einer neurochirurgischen Klinik diejenigen Fälle ausgeschieden, bei denen die HM im Rahmen einer allgemeinen Metastastasierung auftreten oder der sehr schlechte Allgemeinzustand eine intensive oder gar operative Behandlung von vornherein ausschließen.

Die Pathologen beobachteten eine große Zahl stummer HL, die zu Lebzeiten der Patienten keine Symptome hervorgerufen haben.

In Tabelle Nr. 1 sind Angaben über die Häufigkeit der intrakraniellen Metastasen zusammengestellt.

Andere Autoren haben versucht, die Häufigkeit der HM in Beziehung zu allen malignen Organschwülsten zu setzen. Walter ermittelte 1 % für hirn-

I. Statistiken der Kliniker

Olivecrona (1927)	5,5 %
Elsberg (1928)	4,7 %
Cushing (1932)	5,5 %
Cushing (1935)	3,2 %
Olivecrona (1947)	3,4 %
Elsaesser (1949)	8,5 %
Zülch (1949)	4,0 %
Störtebecker (1954)	3,5 %
Tönnis (1957)	4,1 %
Simonescu (1960)	6,7 %
Müller u.a. (1961)	9,8 %
Richards und McKissock (1964)	10,0 %
Faal und Böhler (1969)	11,0 %

II. Statistik aus Sektionsberichten

Krasting (1906)	36,8 %
Rudershausen (1932)	18,7 %
Courville (1937)	20,5 %
Gutting (1940)	25,9 %
Globus und Meltzer (1942)	13,5 %
Baker (1942)	17,9 %
Rupp (1948)	27,2 %
Müller (1961)	30,2 %
Eck u.a. (1965)	13,0 %

Tabelle Nr. 1

Anteil der Hirnmetastasen an allen malignen Hirngeschwülsten.

	Junge	Mamma	Hyper- nephrom	Genital- tumor	Melanom	Magenarm- trakt	Unbekannt
Grant 465 Hl. (1926)	12 %	30 %	8 %	-	-	4 %	10 %
Elsaesser Hl. (1949)	27 %	13 %	4 %	4 %	-	10 %	-
Hepner 121 Hl. (1952)	40 %	12 %	4 %	9 %	4 %	20 %	-
Störtebecker 156 Hl. (1954)	16 %	7 %	20 %	4 %	8 %	9 %	32 %
Simonescu 155 Hl. (1960)	38 %	23 %	8 %	4 %	6 %	4 %	12 %
Müller 317 Hl. pathol. (1961)	30 %	17 %	3 %	5 %	6 %	7 %	1,5 %
Müller 65 Hl. klin. (1961)	57 %	11 %	9 %	3 %	5 %	5 %	1,5 %
Richards u. Schissock 389 Hl. (1964)	65 %	6 %	3 %	0,8 %	1,6 %	5 %	17 %
Vieth u. Odon 313 Hl. (1965)	27 %	16 %	-	7 %	13 %	5 %	14 %
Zimmermann 227 Hl. (1967)	30 %	11 %	11 %	2 %	6,2 %	5 %	19 %

Tab. Nr. 2

Verteilung von Primärtumoren

eigene Geschwülste, aber 2,8 % für HM. Nach Baily findet man etwa 0,5 % metastatische intrakranielle Tumoren und 1 % primäre Neoplasmen bei allen Obduktionen. Henschen ist der Meinung, daß die unterschiedliche Definition des Begriffs "Hirntumor" die Differenzen der Statistiken erklärt. Manche zählen Metastasen der Meningen und des Schädeldaches zu "Hirnmetastasen", andere Autoren beziehen Parasiten, Granulome usw. in den Begriff "Hirntumor" mit ein.

Grundsätzlich kommen alle Organtumoren als Quelle von HM in Betracht. Das Hauptkontingent wird aber in allen Statistiken vom Bronchialcarcinom, dem Mammacarcinom, dem Hypernephrom und dem malignen Melanom gebildet (s. Tab. 2). Am häufigsten werden die Primärtumoren gefunden, die eine große absolute Häufigkeit mit einer Neigung zur cerebralen Metastasierung vereinigen. Krasting gibt für das Sarkom eine cerebrale Metastasierungshäufigkeit von rund 12 %, für das Karzinom nur 5 % an. Das Karzinom dominiert aber auf Grund seines absolut häufigeren Vorkommens unter den HM. An der Statistik von Müller und Wochnik über ein Sektionsgut von 10 697 Fällen läßt sich gut demonstrieren, daß die Wahrscheinlichkeit, mit der Organtumoren als Ausgangspunkt für HM in Betracht kommen, von deren absoluter Häufigkeit und ihrer Neigung zur cerebralen Metastasenaussaat abhängt. So fanden sich unter allen Körpermalignomen 21,3 % Bronchialcarcinome, von diesen hatten 21,2 % HM induziert; von insgesamt 5,8 % Mammacarcinomen sogar 30,2 %. Das Bronchialcarcinom und das Mammacarcinom sind also häufig Quellen von HM. Ihr Anteil an HM betrug 50,5 % bzw. 17 % (Müller/Wochnik 1961). Bei Knights findet man für das Bronchialcarcinom noch höhere cerebrale Metastasierungsquoten (55 %). Baily

und Gutting (1940) geben 30 % bzw. 21 % an, für das Mammacarcinom nennen sie 5 % bzw. 6 %. Ein typischer Vertreter der seltenen Tumoren mit großer Tendenz zur Hirnmetastasierung ist das Melanom, das in der Statistik Müller und Wochniks (1961) zwar nur 1 % aller Malignome ausmachte, aber durch seine cerebrale Metastasierungsfreudigkeit von 62,5 % relativ häufig unter den gesamten HM vertreten war (6,3 %). Nach Baily metastasieren maligne Melanome in über der Hälfte ins Gehirn, nach Müller in 62 %. Für das Hypernephrom werden angegeben: 8 % (Hannemann), 10 % (Gutting), 16 % (Brunner), 19,2 % (Müller). Umgekehrt spielt das Magencarcinom (17 % aller Neoplasmen) als Ausgangspunkt für HM eine geringe Rolle, da es nur in 2,1 % in das Gehirn streute (Müller/Wochnik).

2.1.2. Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten.

Übereinstimmend wird in allen Literaturübersichten angegeben, daß die Altersverteilung der Patienten mit intrakraniellen Metastasen die größte Häufigkeit zwischen dem 41. und 70. Lebensjahr mit einem Gipfel zwischen 45 und 60 Jahren erkennen läßt. Das für Vergleiche bedeutungslose "Durchschnittsalter" schwankt zwischen 48 und 52 Jahren (Wojtek, Eldwidge und Baldwin).

Die Altersverteilung eines Krankengutes mit HM entspricht der ihrer Primärtumoren, die jeweils eine charakteristische Alters- und Geschlechtsverteilung aufweisen. Vieth und Odom fanden 29 % aller Frauen in der Altersgruppe zwischen 21. und 40. Lebensjahr und 67 % zwischen dem 41. und 70., während 12,8 % bzw. 7 % der Männer in denselben Altersgruppen waren. Auch bei Müller fand sich ein deutlicher Unterschied bei den Altersgipfeln, der beim männlichen Geschlecht zwischen

56 und 60, bei den Frauen rund ein Jahrzehnt früher lag.

Heppners Auffassung, daß das von den HM gefährdetste Lebensalter dem mittleren Lebensalter mit auffälliger Akkumulation beim 6. Lebensjahrzehnt entspricht - widerspricht Müllers weitangelegte Statistik nach Obduktionsbefunden. Danach lag der Altersgipfel aller malignen Neubildungen bei den Männern zwischen dem 66. und 75. Lebensjahr, bei den Frauen zwischen 56. und 65. Der Gipfel der Alterskurve bei HM liegt bei den Männern zwischen 56 und 60, bei den Frauen zwischen 46 und 50, im Gesamten bei HM also früher. Die Ursache für diesen Unterschied liegt wahrscheinlich darin, daß sich in höheren Altersgruppen häufiger Organumoren finden, die nur geringere Neigung zu cerebraler Metastasierung zeigen (Müller).

Weibliche Genitalgeschwülste und Bronchialcarcinome bilden das Hauptkontingent der Organumoren in frühen und mittleren Lebensjahren. Dabei handelt es sich um Malignome, die sehr häufig HM setzen. Auffallend an den Befunden von Müller ist die Abnahme der multiplen Metastasen in höherem Alter, ohne daß sich eine Erklärung für diese Tatsache geben ließe.

Jugendliche erkranken kaum an HM, noch seltener sind Kinder betroffen (Fischer). Heppner beschrieb einen 14-jährigen Knaben mit Metastasen in beiden Großhirnhemisphären bei einem Chorionepitheliom des Thymus und ein 5-jähriges Mädchen mit einer solitären HM eines ganz unreifen, malignen Retroperitonealtumors.

Das im Vergleich zu den primären Hirntumoren relativ hohe Alter von Patienten mit HM kann differentialdiagnostische Bedeutung erlangen. Elsaesser er-

rechnete aus dem einschlägigen Schrifttum und seinem Krankengut das Durchschnittsalter der primären Hirngeschwülste. Er kam zu dem Ergebnis, daß an das Durchschnittsalter der HM (etwa 50 Jahre) lediglich die Gruppe der Glioblastome und Meningeome heranreicht.

Im allgemeinen überwiegen Männer als Träger von HM. Heppner gibt 58 %, Simonescu 65 %, Vieth und Odom 55 %, Knights 63 % und Müller 65 % als Anteil des männlichen Geschlechtes an. Die Geschlechtsverteilung ist von der Art des beobachteten Krankengutes wie von der Häufigkeit der Primärtumoren abhängig (Mammacarcinom, Bronchialcarcinom).

2.1.3. Lokalisation der Hirnmetastasen

Bei den HM überwiegt die supratentorielle Lokalisation. Müller und Wochnik fanden 80 Großhirnmetastasen und nur 21 Metastasen im Kleinhirn. Vieths Anteil der subtentoriellen Metastasen betrug sogar nur 9,5 %. Menschens Berechnungen aus Angaben Galavardins, Krastings, Handleys, Lailas, Willis, Guttings, Wustners und Bakers ergaben, daß das Großhirn in 360 Fällen, das Kleinhirn in 62, Groß- und Kleinhirn in 13, Hirnstamm und angrenzende Hirnteile in 45 und der Hirnstamm allein in 3 Fällen befallen war. Usk-Upmark fand dagegen 21,4 % im Kleinhirn und 9,1 % im Hirnstamm.

Vieth und Odom sind der Meinung, daß die von ihnen gefundenen Zahlen - 8,3 % im Kleinhirn und 1,5 % im Hirnstamm - etwa dem Gewichtsverhältnis Groß- zu Kleinhirn von 9:1 und Großhirn zu Hirnstamm von 45:1 entsprechen. Störtebecker erklärt die Bevorzugung des Großhirns (78 % in seinem Krankengut) aus der Gefäßanordnung, da der direkteste Weg in den intrakraniellen Raum über die beiden Karotiden geht und das Blutvolu-

men, das das Großhirn durchströmt, relativ größer sei als das des Kleinhirns.

Umstritten ist eine Bevorzugung einzelner Lappen und Regionen. Taillas erwähnt die häufigste Ansiedlung in der Umgebung der A. fissurae sylvii, in der Umgebung des Sulcus Rolandi und im Bereich der A. cerebri posterior.

Störtebecker fand 70 % frontal bzw. temporal oder parietal, aber nur 5 % occipital und stellt die Diskrepanz seiner Ergebnisse zu denen Brunners und Courvilles fest, die eine Neigung zur Lokalisation in der parietooccipitalen Region betonten.

Willis, Henschen, Heppner und Störtebecker sind der Ansicht, daß alle Lappen ziemlich gleichmäßig befallen würden. Die gefundenen Prädeliktionsstellen seien durch klinische Verhältnisse bedingt, wie auch der Befall der sensomotorischen Region wegen der aufdringlichen Symptomatik, die diese Fälle aus der Masse der "stumm" lokalisierten HM heraushebt, überschätzt würde (Heppner).

Von einigen Autoren (Krasting, Silvan, Baker u.a.) wird ein stärkerer Befall der linken Seite des Gehirns betont und auf eine funktionelle Mehrbelastung (Grant, Löwenberg) bzw. die strömungstechnisch günstigere Anatomie der linken karotis zurückgeführt. In den meisten Arbeiten wird das linksseitige Überwiegen als zufällig bezeichnet.

Eine unterschiedliche Lokalisationsprädeliktation bei den einzelnen Primärtumoren wurde diskutiert. So fand Handley bei La. macarcinomen ein deutliches Überwiegen der linken Hemisphäre, Offergeld und Maxwell machten die Erfahrung der Rechtsbevorzugung bei Uteruscarcinomen. Diese Befunde sind aber sehr umstritten.

2.1.4. Multiplizität der Hirnmetastasen

Vom klinischen Standpunkt aus ist das Verhältnis multipler Metastasen zu den solitären Metastasen von großer Bedeutung. Eine Beurteilung nach Operationsbefunden oder durch klinische Studien ist schwierig, pathologische Studien sind ebenfalls unzuverlässig, da im Terminalstadium viel häufiger multiple Metastasen gefunden werden (Störtebecker, Vieth und Odom).

Müller und Wochnik fanden ein fast gleiches Verhältnis der multiplen und solitären Metastasen in ihrem klinischen Gut, im vergleichenden pathologischen Material ein eindeutiges Überwiegen der multiplen HM (126:104). Bei Simonescu war in 56 % der Fälle die Läsion solitär, in 29,1 % multipel und in 14,9 % konnte die Zahl nicht gesichert werden. In Störtebeckers Krankengut schien zur Zeit der Operation der Tumor in 67 der Fälle solitär zu sein, multiple HM wurden in 15 % der Fälle gefunden, der Rest konnte nicht sicher beurteilt werden, Bei der Obduktion allerdings war nur noch die Hälfte der Fälle von denen, die zur Zeit der Operation solitär waren bzw. erschienen, tatsächlich solitär. Vieth und Odom konnten die Zahlen der HM durch Kombination von Kontrastmethoden, Operation und Autopsien in 21 Fällen sicher angeben und fanden die HM in etwa 60 % der Fälle solitär. Im Obduktionsmaterial Zimmermanns zeigten sich von 125 HM nur 31 solitär.

2.1.5. Metastatische Inkubation

Die Zeitspanne zwischen Auftreten des Primärtumors und der Manifestation der HM hängt vom Be-

ginn der Metastasierung und von der Wachstums-
geschwindigkeit der HM ab. Geschwülste, deren Zellen
ohne hindernde Kapillarfilter der Leber oder der
Lunge das Gehirn erreichen können, haben eine Sonder-
stellung, z.B. bronchopulmonale Carcinome. Bei Meta-
stasen, die das Lungenfilter überwinden müssen, kommt
noch die Latenzzeit der Metastase in der Lunge hinzu.
Die Inkubationszeit (Sachweh) kann nicht genau ange-
geben werden, da der Beginn der Metastasierung und
der Zeitpunkt der Ansiedlung im Gehirn unbekannt blei-
ben. Die große Zahl von HM unbekannter Primärtumoren
beweist, daß ein Tumor lange vor seiner klinischen
Manifestation metastasiert haben kann.

In der Literatur wird meist das Intervall
zwischen dem ersten Auftreten der Symptome des Primär-
tumors und der HM oder auch die Zeit zwischen der Opera-
tion des Primärtumors und dem Auftreten der HM angege-
ben.

Gelegentlich können Latenzzeiten sehr lange
sein. Heppner berichtet über eine Patientin, die 15
Jahre nach einer Mammaamputation an carcinomatöser
Pachymeningitis starb. In Vieths Krankengut war in
8,2 % der Fälle das Intervall zwischen den ersten
Symptomen des Primärtumors und der Metastase länger
als fünf Jahre, darunter bei 6 Mammacarcinomen und
vier Melanomen. Bei Störtebecker (24-mal primärer
Tumor vor der Gehirnoperation entfernt) beobachtete eine
Latenzzeit von 3 und mehr Jahren in 13 Fällen.

In einigen Arbeiten wird eine Beziehung
zwischen Länge des Intervalls und der Art des Primär-
tumors deutlich. Christensen gibt an, daß nach Mamma-
amputationen Metastasen im Durchschnitt nach drei Jah-
ren, nach Behandlung von Genitalkarzinom-HM innerhalb

des ersten Jahres zu erwarten sind. Melanome, Hypernephrome und Metastasen von Schilddrüsentumoren können eine Latenzzeit bis zu 4 Jahren haben. Übereinstimmend berichten Vieth und Simonescu über die kurze Latenzzeit bei Bronchialcarcinomen. Bei Vieth betrug sie in 55,5 % der Fälle bis zu einem halben Jahr, in 38,9 % bis zu einem Jahr und nur einmal über ein Jahr. Simonescus Fälle mit Bronchialcarcinom-HM zeigten in 75 % ein Intervall, das kürzer als ein Jahr war. Längere Latenzzeiten haben Mammacarcinome, Melanome und Hypernephrome. Die einzelnen prozentualen Angaben über Patienten mit länger als ein Jahr dauernden Intervallen: Bei den Mammacarcinomen fanden Simonescu 71,9 %, Vieth 56,4 % (12,2 % über fünf Jahre), bei malignen Melanomen Simonescu 46 % und Vieth 76,7 % sowie bei den Hypernephromen Simonescu 75 %, und Vieth 45,5 % (13,3 % über 5 Jahre).

2.2. Eigene Beobachtungen

2.2.1. Häufigkeit und Primärtumoren

Das eigene Beobachtungsgut umfaßt das Krankengut der Neurochirurgischen Klinik der Universität München während der Jahre 1955 bis 1966. Berücksichtigt wurden alle in diesem Zeitraum operativ behandelten Metastasen des Zentralnervensystems (75 Beobachtungen). Dabei konnten folgende Primärtumoren diagnostiziert werden (Tab. Nr. 3):

Tumorart	Männer	Frauen
Bronchialcarcinom	51	56
Mammacarcinom	--	52
Hypernephrom	54	60
Uteruscarcinom	--	47
Melanom	41	33
Magendarmtrakt	38	--
PrTu unbekannt	54	53

Tabelle Nr. 4

Durchschnittsalter in Jahren der Patienten-Gruppen

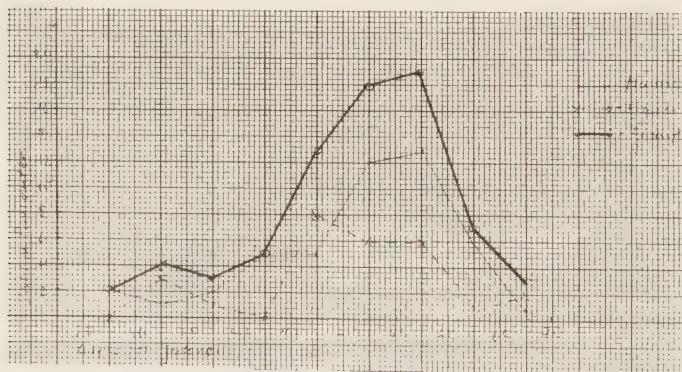


Abb. Nr. 1

Alterskurve der Patienten mit HM

Tumorart	Männer	Frauen
Bronchialcarcinom	20	3
Mammacarcinom	--	10
Hypernephrom	7	1
Uteruscarcinom	--	5
Melanom	3	1
Rektumcarcinom	2	--
Unbekannter PrTu	15	8
Zusammen:	47	28

Tabelle Nr. 5

Geschlechtsverteilung der Patienten

Bronchialcarcinom	23
Lammarcarcinom	10
Hypernephrom	8
Uteruscarcinom	5
Malignes Melanom	4
Rektumcarcinom	2
Unbekannte Primärtumoren	23

Tabelle Nr. 3

Herkunft der Metastasen

21 dieser Primärtumoren wurden durch Obduktion gesichert, bei weiteren 21 Kranken ließ die Histologie des bekannten (operierten) Tumors zusammen mit der Histologie der Hk. eine Diagnose zu. Bei weiteren fünf Patienten wurde die primäre maligne Geschwulst erst durch Probeexcision nach Operation der Hk. gesichert (ein malignes Melanom der Haut, zwei Bronchialcarcinome und zwei Uteruscarcinome). In einem Fall blieb der Sitz des Primärtumors unentdeckt, da keine Obduktion durchgeführt wurde. Durch die Entfernung einer Leukometastase aus der Schulter fünf Jahre vorher und durch eine Lobektomie wegen einer Metastase drei Jahre vorher war aber ein klinisch stummes malignes Melanom gesichert. Die Herkunft von drei Hypernephrommetastasen wurde allein durch die histologische Diagnose des Metastasenoperationspräparates bestimmt. Klinisch konnte ein Primärtumor nicht nachgewiesen werden.

Bei einigen Beobachtungen mit "unbekannten Primärtumoren" bestand zwar ein klinischer Verdacht über den Sitz des Primärtumors, besonders bei sieben Fällen mit wahrscheinlichem Bronchialcarcinom, eine

Sicherung der Diagnose war nicht zu erreichen.

2.2.2. Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten

Die Altersverteilung unseres Beobachtungsgutes ergibt sich aus Tabelle Nr. 4. Der Gesamtdurchschnitt beträgt rund 51 Jahre für Männer und Frauen. Tabelle Nr. 4 zeigt das Durchschnittsalter der einzelnen Primärtumorgruppen.

Die Alterskurve (Abb. Nr. 1) zeigt, daß die Altersgipfel bei Männern und Frauen unterschiedlich liegen. Der Gipfel liegt bei Männern fast ein Jahrzehnt früher.

Die Patienten mit Hirnmetastasen waren 27 Frauen und 48 Männer (Tab. 5). Dies entspricht einem Verhältnis von 1:1,8. Das Überwiegen der Männer erklärt sich aus der größeren Gruppe der Bronchialcarcinome. Auch bei nicht geschlechtsgebundenen Tumoren fand sich ein Überwiegen der Männer, die vorliegenden Zahlen sind jedoch für weitergehende Schlüsse zu klein.

2.2.3. Lokalisation der Hirnmetastasen

Eine Übersicht über die Lokalisation der Hirnmetastasen in den einzelnen Lappen zeigt Tabelle Nr. 6. aus ihr ergibt sich, daß die meisten der cerebralen Metastasen parietal lagen. Occipital fanden sich nur zwei Metastasen. Eine lokalisatorische Bevorzugung einzelner Primärtumoren ist aus dem vorliegenden Beobachtungsgut also nicht abzuleiten.

	F	I	O	T	T/F	T/P	T/O	F/P	P/O
Bronchial-Ca	3	5	-	3	2	3	-	1	-
Mamma-Ca	-	1	1	-	1	-	-	1	3
Hypernephrom	2	3	-	1	-	-	-	1	-
Uterus-Ca	-	1	1	1	1	-	-	-	-
Melanom	1	1	-	-	-	1	-	1	-
Rektum-Ca	-	1	-	-	-	-	-	-	-
Unbek. PrTu	2	4	-	4	2	3	3	1	-
Zusammen:	8	16	2	9	6	7	3	5	3

Tabelle Nr. 6

Lokalisation der supratentoriellen HM.

F=Frontal, P=Parietal, O=Occipital, T=Temporal, T/F=Temporofrontal, T/P=Temporoparietal, T/O=Temporooccipital, F/P=Frontoparietal, P/O=Parietooccipital

Tumorart	rechts	links
Bronchialcarcinom	10	10
Mammacarcinom	1	9
Hypernephrom	6	2
Uteruscarcinom	2	3
Melanom	2	2
Rektumcarcinom	1	-
PrTu unbekannt	10	13
Gesamt	32	39

Tabelle Nr. 7

Seitenlokalisation der Hirnmetastasen

Die linke Seite war in unserem Gesamtmaterial von HM häufiger betroffen (39:32), im Kleinhirn überwog die linke Seite mit 8:5, im Großhirn mit 32:27 (s. Tab. 7). In unserem Material ist dieses Verhältnis durch das Überwiegen der linken Seite bei Hirnmetastasen von Mammacarcinomen verursacht. Hier waren 9 von 10 Fällen links lokalisiert. Bei allen anderen Primärtumoren waren die Hirnmetastasen relativ seitengleich verteilt.

Eine gleichzeitige Carcinosis der Meningen - wenn auch in einem umschriebenen kleineren Bereich - fand sich bei zwei Fällen von Mammacarcinommetastasen, und zwar eine lokale Carcinosis der Arachnoidea über einer Kleinhirnmetastase und eine Carcinosis der Dura über einer parieto-occipitalen HM. In vier Fällen hatte der Primärtumor in erster Linie Metastasen in das Schädeldach gesetzt. Schädeldachmetastasen ohne intrakranielle Ausbreitung wurden in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt.

Beziehungen zwischen Lappenlokalisation und Seitenlokalisation ergaben sich nicht.

2.2.4. Multiple Metastasen

Bei den 26 durchgeführten Sektionen fanden sich elf solitäre Metastasen des Gehirns, bei den restlichen 15 Beobachtungen lagen multiple Metastasen vor. In dieser Gruppe können zwei Patienten nicht für die Frage der Multiplizität verwertet werden, da die erst nach langer postoperativer Überlebenszeit durchgeführte Sektion nichts über den Grad der Metastasierung bei der Operation aussagt.

Unterschiede zwischen den einzelnen Primärtumorarten und einer solitären bzw. multiplen Metastasierung konnten nicht gefunden werden.

2.2.5. Metastatische Inkubation

Vor der Metastasenoperation waren bereits 24 Primärtumoren entfernt bzw. bestrahlt worden. Unter "Inkubation" wird hier die Zeit von der Operation bzw. Bestrahlung des Primärtumors bis zur Operation der cerebralen Metastase verstanden. Nur bei einem Melanom konnte der Zeitpunkt der Bestrahlung nicht genau eruiert werden. Die Verteilung der Latenzzeit im vorliegenden Beobachtungsgut zeigt Tabelle Nr. 8. Wegen der relativ kleinen Zahl können Schlüsse aus der Verteilung nicht gezogen werden.

2.3. Diskussion

2.3.1. Diagnostik der Hirnmetastasen

2.3.1.1. Anamnesedauer und Initialsymptomatik

In der Literatur werden eine kurze Anamnese und der plötzliche Beginn der Symptomatik als typisch für eine Hirnmetastase angesehen (Zaijar). Auch Elsaesser betont den rasch progredienten Verlauf bei metastatischen Hirngeschwülsten: die durchschnittliche Dauer des Klinikaufenthaltes, der fast in allen Fällen durch den Tod beendet wurde, betrug in seinem Beobachtungsgut vier Wochen, wobei die Mehrzahl der typischen Fälle 9 - 10 Wochen nach Einsetzen der ersten Krankheitszeichen zur Aufnahme kam. Simonescu gibt für 43 % seiner Patienten eine Anamnesedauer von 1 - 3

Latenzzeit	-3Mo	-6Mo	-9Mo	-1J	-2J	-3J	-4J	-5J	5J
Bronch.-Ca	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Mamma-Ca	1	1	1	1	-	1	3	-	2
Hypernephrr.	-	1	-	1	-	1	-	-	1
Uterus-Ca	-	-	-	1	1	-	-	-	3
Melanom	-	-	-	1	-	-	-	1	-
Rektum-Ca	-	1	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt	1	3	2	4	1	2	3	1	6

Tabelle Nr. 8

Verteilung der Latenzzeit

(Zeit von der Operation bzw. Bestrahlung des Primärtumors bis zur Operation der HM .)

Anamnesendauer	-1mo	-2mo	-3mo	-4mo	-5mo	-6mo	6mo
Bronchial-Ca	7	6	1	3	3	2	1
Mamma-Ca	3	4	-	1	2	-	-
Hypernephrom	4	3	-	1	-	-	-
Uterus-Ca	3	-	1	-	-	1	-
Melanom	1	2	1	-	-	-	-
Rektum-Ca	-	-	1	1	-	-	-
Unbek. PrTu	7	8	2	1	-	3	1
Gesamt	25	23	6	7	5	6	2

Tabelle Nr. 9

Anamnesendauer nach Tumoren aufgeschlüsselt

Monaten, für 19 % einen plötzlichen Beginn (d.h. unter einem Monat) und für 15 % eine Anamnese von 3-6 Monaten an, bei nur 6 % der Patienten reichten die Beschwerden länger als ein halbes Jahr zurück. Ähnliche Angaben machen Müller und Wochnik, Globus/Selinsky und Futschar.

Müller warnt vor zu raschen artdiagnostischen Schlüssen, da die schnelle Entwicklung eines cerebralen Krankheitsbildes für Metastasen, ebenso aber auch für primäre maligne Hirntumoren oder einen Hirnabszeß sprechen könnten.

Ähnliche Ergebnisse zeigt unser Krankengut. Als Anamnesendauer rechnet hier die Zeit von den ersten neurologischen Beschwerden bis zur Metastasenoperation. Aus Tabelle 9 geht hervor, daß 34 % aller Patienten eine kürzere Anamnesendauer als einen Monat hatten, bei 30 % betrug sie ein bis zwei Monate und bei rund 32 % reichte sie zwischen zwei und sechs Monate zurück. Nur zwei Patienten beobachteten länger als ein Jahr vor der Klinikaufnahme neurologische Symptome.

2.3.1.2. Symptomatik der Hirnmetastasen

Von einigen Autoren wird eine gemeinsame und typische Symptomatologie der Hirnmetastasen beschrieben. Heppner betont ebenso wie Elsaesser (in seinem Beobachtungsgut etwa 60 %) psychische Störungen, die die Krankheit einleiteten oder schon sehr früh auftraten.

Zaijar gibt andere Initialsymptome an. Von seinen 37 Patienten mit Hirnmetastasen hatten 22 Anfangssymptome motorischer oder sensibler Art,

bei vier Kranken standen anfangs starke Kopfschmerzen im Vordergrund, während nur bei sieben Patienten psychische Störungen das Krankheitsbild einleiteten. Ähnliche Angaben machen Müller und Wochnik.

Simonescu stellt das Symptom Kopfschmerz in den Vordergrund. Ähnliche Ergebnisse hatte Störtebecker (Verwirrtheitszustände als Frühsymptom in 29 % der Fälle, Kopfschmerz in 43,7 % der Fälle). Hirnorganische Krampferscheinungen können Früh- oder Erstsymptome einer HM sein. Anfälle sind nach Müller und Wochnik bei HM seltener als bei hirneigenen Tumoren. Jacksonanfälle waren in Störtebeckers Krankengut die zweithäufigsten Anfangssymptome (18 %). In zwei Fällen von Hypernephrommetastasen konnte eine 4-5 Jahre lange Jacksonanamnese nachgewiesen werden. Auch Simonescu beschreibt Jacksonanfälle in 25 % als Anfangssymptom und 29 % als Frühsymptom.

Es gibt sicher keine metastasenspezifische Symptomatik. Die kurze Anamnese, der akute Beginn und der rasch progrediente Verlauf sind zwar gehäuft bei den Hirnmetastasen zu finden, lassen aber keinen artdiagnostischen Schluß zu, da sie ebensooft bei malignen primären Hirntumoren vorkommen (Müller und Wochnik). Verwirrtheitszustände, psychische Veränderungen, motorische Störungen und Sensibilitätsausfälle sind Zeichen des intrakraniellen Krankheitsprozesses, aber nicht von artdiagnostischer Bedeutung.

Die Häufigkeit der einzelnen Symptome der Metastasierung in eigenem Krankengut geben Tabelle Nr. 10 und 11 wieder. Häufig waren die Hirnnerven mitbetroffen, einzeln oder kombiniert in 38 Fällen, am häufigsten kam es zu Facialisausfällen (30 Patienten). Mit 42 Fällen standen motor. Störungen im

Symptome	Zahl der Patienten
Ataxie, Apraxie	53
Kopfschmerzen	50
Motorische Störungen	42
Stauungspapille	38
Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen	37
Bewußtseinsstörungen	34
Psychische Störungen	31
Schwindel	26
Sehstörungen	18
Sprach-, Lese-, Schreibstörungen	14
Krämpfe	10
Sensibilitätsstörungen	8
Meningismus	7

Tabelle Nr. 10

Häufigkeit einzelner Symptome bei HM

Kopfschmerzen und Apraxie, Ataxie	31
Kopfschmerzen und Bewußtseins-, psychische Störungen	29
Kopfschmerzen und Krämpfe	25
Kopfschmerzen und Schwindel	24
Kopfschmerzen und Übelkeit, Erbrechen	20
Kopfschmerzen und Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Bewußtseins-, psychische Störungen	6
Krämpfe und motorische Störungen	4
Krämpfe und sensible Störungen	3
Krämpfe und motorische, sensible Störungen	3

Tabelle Nr. 11

Häufige Kombinationen von Symptomen bei HM

Vordergrund: In acht Fällen zeigten sich nur umschriebene Läsionen, in je einem Falle eine komplette Lähmung der Beine und eine komplette Tetraplegie. Bei den übrigen 32 Patienten hatte die Hirnmetastase Hemiparesen verschiedenen Schweregrades hervorgerufen, sie reichten von motorischer Schwäche (acht) über Paresen mittleren Grades (elf) bis zur vollständigen Plegie (13). Mit nur acht Fällen wurden Sensibilitätsstörungen relativ selten beobachtet. Achtzehn Patienten hatten Sehstörungen, hiervon zeigten sich achtmal Gesichtsfeldausfälle, die restlichen klagten über Doppelbilder.

Eine Stauungspapille als Hinweis für eine intrakranielle Drucksteigerung wurde von Simonescu bei 44 % seiner Patienten festgestellt, von Müller und Wochnik nur in 20-30 %. Wojtek gibt 50 % Stauungspapillen an, Störtebecker konnte bei nur 18 % seiner Patienten normalen Augenhintergrund feststellen, 28 % hatten eine mäßige, 48 % eine hochgradige STP (4-5 dtptr und mehr).

Wojtek vergleicht die Häufigkeit der STP bei HL-Fällen des eigenen Krankengutes mit der Häufigkeit der STP bei primären Hirntumoren aus Untersuchungen von Anastopoulos (62 %) und Stephan und Osterlohs (59 %) und betont, daß das Fehlen einer STP bei sonstigen auf Hirntumor hinweisenden Symptomen nicht unbedingt auf den Metastasencharakter des raumfordernden Prozesses hinweise. In Müller und Wochniks Beobachtungsgut ist die STP bei Gliomen zur Zeit der Klinikaufnahme (60 %) häufiger als bei Hm (20-30 %). Sie weisen darauf hin, daß auch andere Zeichen des gesteigerten intrakraniellen Druckes (sekundäre Sella) bei Hm wesentlich seltener als bei hirneigenen Geschwülsten vorkämen, so daß bei gut 2/3 aller Kran-

ken mit Hm schlechthin alle Symptome eines intrakraniellen Prozesses fehlen.

Bei 58 auswertbaren eigenen Beobachtungen fanden sich in 65 % eine STP (s. Tab. Nr. 12). Daß die Länge der Vorgeschichte keinen sichtbaren Einfluß auf die Ausbildung einer Stauungspapille hat, zeigt Abb. Nr. 2.

2.3.1.3. Diagnostische Hilfsmittel

2.3.1.3.1. Thoraxaufnahme

Bei intrakraniellen raumbeengenden Prozessen besteht der Verdacht auf Hm nicht nur dann, wenn andere Befunde auf ein Malignom hinweisen. Bei routinemäßigen Röntgenaufnahmen fand Störtebecker in nahezu 40 % der Fälle präoperativ malignitätsverdächtige Herde, die eine Hm als Ursache des cerebralen Krankheitsbildes vermuten ließen. Ähnliche Angaben fanden sich bei Müller und Wochnik; hier waren es fast 45 %, bei denen die Artdiagnose durch Röntgenthoraxaufnahmen mit dem Nachweis eines Primärtumors oder weiterer Metastasen gestellt werden konnte. Insgesamt fehlt in Müllers Krankengut bei Hm bronchopulmonalen Tumoren in 80 % jeder anamnestischer oder klinischer Hinweis auf die Lunge.

Die Zahlen Störtebeckers (12 % cerebrale und pulmonale Metastasen eines Körpermalignoms und 18 % mit Hm eines Bronchialcarcinoms waren röntgenpositiv), bestätigen diese Beobachtungen. Störtebecker schließt aus seinen häufig positiven Lungenbefunden primärer und sekundärer Art, daß die Thoraxaufnahmen doch vor allem prognostische Bedeutung ha-

keine STP	20
beginnende STP	16
STP ohne dptr-Angabe	7
STP von 1 dptr	1
STP von 2 dptr	6
STP von 3 dptr	3
STP von 4 dptr	3
STP von 5 dptr	2

Tabelle Nr. 12

Stauungspapille bei HM

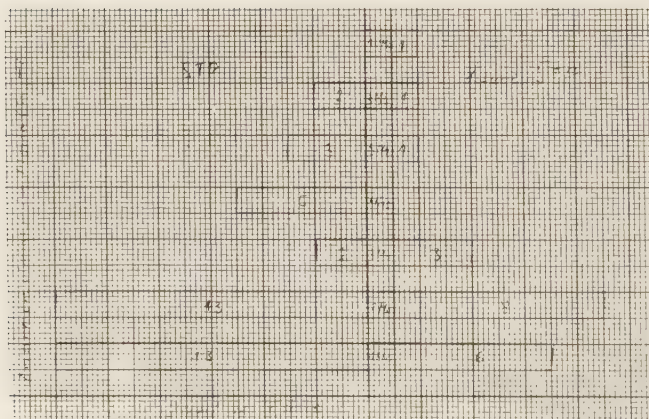


Abb. Nr. 2

Grad der STP in Abhängigkeit von der Anamnesendauer

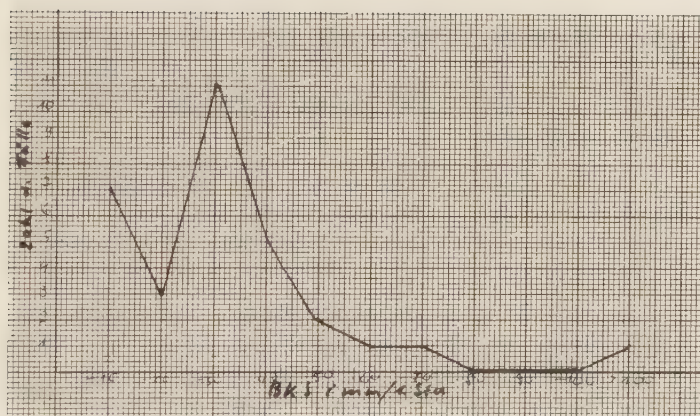


Abb. Nr. 3

Grad der BK3-Beschleunigung

ben, da sie in vielen Fällen eine unnütze Operation ersparen. Bei Knights Angaben (74 % der HM zeigten maligne Prozesse der Lunge primärer und sekundärer Art) fehlt leider der Hinweis, ob diese Werte klinisch bzw. röntgenologisch gefunden wurden oder ob es sich um Obduktionsbefunde handelt. Sachweh und Tönnis verglichen Röntgen- und Obduktionsbefunde der Lunge von Patienten, die kurze Zeit nach der Thoraxaufnahme verstorben waren, und kamen zu dem Ergebnis, daß sich ein Drittel der Lungentumoren der Röntgen-diagnose entzogen.

Angaben über präoperativ festgestellte metastasenverdächtige Lungenbefunde fanden wir bei 15 eigenen Beobachtungen. Die Differentialdiagnose "primäres Lungencarcinom oder Metastase" war nicht immer zu entscheiden. In sechs Fällen stellten sich die Lungenbefunde als primäres Bronchialcarcinom heraus. In zwei Fällen war ein primäres Carcinom bereits bekannt, operiert bzw. bestrahlt (Hypernephrom und Uteruscarcinom). Bei den übrigen Lungenherden bestand der Verdacht auf ein Bronchialcarcinom.

Daß die Prognose bei denjenigen Patienten, bei denen neben der HM auch schon Lungenmetastasen vorhanden sind, nicht absolut schlecht zu sein braucht, zeigt die Überlebenszeit eines Patienten mit einer vor der HM-Operation gesicherten Lungenmetastase, die von einem 6 1/2 Jahre vorher operierten Hypernephrom stammte; der Patient lebte nach neun Monaten noch, eine weitere Katamnese konnte nicht erhoben werden.

Eine Thoraxaufnahme hat bei positivem Befund (Kundherd bzw. Hilusveränderungen) artdiagnostische Bedeutung, spricht aber bei negativem Ausfall nicht gegen den Metastasencharakter des cere-

bralen Prozesses, da eine bereits stattgefundene Metastasierung der Röntgendiagnostik entgehen kann (Sachweh); auch kann die Lunge frei von Metastasen bleiben.

2.3.1.3.2. Blutkörper senkung

In Simonescus Krankengut war die BKS in 74,5 % auf über 30 mm in der ersten Stunde erhöht. Störtebecker gibt eine Senkung von über 20 mm/1. Std. bei 40% der Fälle an.

Während bei Elsaesser vergleichende Zahlen bei primären Hirntumoren (Gliomen) und bei HM deutlich differieren (werte von mehr als 20 mm/1. Std. fanden sich bei primären Hirntumoren in knapp 6 %, bei den metastatischen Tumoren dagegen in 60 % der Fälle), hatten bei Müller und Wochniks Untersuchungen die bösartigen primären Hirngeschwülste in 30 % und HM in 50 % eine Senkung von über 20 mm/1. Std.

Störtebecker bemerkt, daß viele Patienten (fast 30 %) mit HM eine normale Senkung (unter 10 mm/1. Std.) hatten. Er kommt zu dem Schluß, daß eine erhöhte Senkung auf Malignität verdächtig ist, eine normale BKS aber keinen Ausschluß einer HM zuläßt.

Es wurde auch versucht, die Höhe der BKS mit der Art des Primärtumors oder mit der Multiplizität von HM in Beziehung zu bringen. Störtebecker fand die BKS bei Lungentumoren durchschnittlich stärker erhöht (52 % über 50 mm/1. Std.), in Müllers Beobachtungsgut lag der prozentuale Anteil der Bronchialcarcinom-HM-Fälle mit einer BKS über 20 mm/1. Std. bei 60 % (der allgemeine Durchschnitt lag bei 50 %). Bemerkenswert beschleunigte Senkungen (14 %

ca. 50 mm/1. Std.) und speziell eine extrem erhöhte Senkung über 80 mm/1. Std. hatten ausschließlich multiple Metastasen.

In unserem Krankengut konnten in 35 Fällen Angaben über BKS bei HM verwertet werden (Abb. 3). Wenn man die Senkungsbeschleunigung bis 10 mm/1. Std. noch als normal bezeichnet, dann zeigen 20 % der Patienten eine normale Senkung. Eine Aufschlüsselung der Blutsenkungsbeschleunigungen bei HM widerspricht der gelegentlich geäußerten Meinung, daß einzelne Primärtumorarten eine besonders hohe Senkung aufweisen würden. Selbst bei Bronchialcarcinomen hatten fünf von 14 noch eine normale Senkung.

BKS-Werte bei sicher nachgewiesenen multiplen HM sind im vorliegenden eigenen Beobachtungsgut zu selten, um daraus Schlüsse ziehen zu können. Die Ausdehnung des Primärtumors und die weitere Metastasierung ist sicher von größerer Bedeutung für die BKS-Beschleunigung als die Zahl der HM.

2.3.1.3.3. Liquorbefunde

Der Wert der Liquoruntersuchung für die Diagnose einer Hirnmetastase wird allgemein angezweifelt. Elsaesser beschreibt eine deutliche Eiweißvermehrung bei normaler Zellzahl oder geringer Pleozytose mit Xantochromie. Häufig - besonders bei pialen Metastasen - werden Tumorzellen im Liquor nachgewiesen. Müller und Wochnik gestehen dem Liquor nur bei einer Meningealcarcinose einen diagnostischen Wert zu. Bei Störtebecker ließen sich nur in zehn Fällen mit Meningealcarcinose Liquorveränderungen feststellen.

Bei 26 Liquoruntersuchungen im eigenen Krankengut war der Liquor in 12 Fällen unverändert, der Rest zeigte geringe Pleozytose (nur drei über 100/3 Zellen) mit geringer Eiweißvermehrung. In drei Fällen war der Liquor blutig, Tumorzellen konnten nie nachgewiesen werden.

2.3.1.3.4. Übersichtsaufnahmen und Kontrastmittelmethode

Selten werden pathologische Befunde bei Übersichtsaufnahmen des Schädels gefunden (Heppner). Störtebecker beobachtet in 20 % seiner Fälle Folgen einer Steigerung des intrakraniellen Druckes wie Destruktionen der Sella oder Verlagerung an der (verkalkten) Pinealis. Zu den größten Seltenheiten gehört die Kalzifizierung der Hm selbst. Gelegentlich werden extracerebrale Metastasen als osteolytische Knochenherde auf der Übersichtsaufnahme gefunden.

Unter den Kontrastmitteluntersuchungen, die für die Diagnose einer Hirnmetastase eingesetzt werden können, steht heute wegen der Verbesserung der angiographischen Technik die Darstellung der intracerebralen Gefäße durch die Serienangiographie im Vordergrund. Der intrakranielle raumfordernde Prozess zeigt sich an der Verlagerung der intrakraniellen Gefäße. Besonders die primären und sekundären malignen Hirntumoren haben häufig eine pathologische Gefäßzeichnung, die sich durch eine Anfärbung oder direkten Nachweis auf dem angiographischen Bild erkennen läßt. Für die Diagnose multipler Hirnmetastasen ist die Angiographie von besonderer Bedeutung, da nicht so selten mehrere, räumlich voneinander getrennte Tumoren nachweisbar sind.

In der letzten Zeit hat sich die Szintigraphie (Untersuchung des Schädels nach Verabreichung eines sich in Bezirken mit gestörter Hirnliquorschranke besonders gut anreichernden Isotops) bei der Untersuchung metastasenverdächtiger intrakranieller raumfordernder Prozesse bewährt. Die Szintigraphie bedeutet keine wesentliche Belastung des Patienten und führt ebenfalls recht häufig zum präoperativen Nachweis multipler Metastasen.

Gegenüber der Angiographie und der Hirnszintigraphie hat die Enzephalographie bzw. Ventrikulographie nach Liquoraustausch weniger Bedeutung, da es sich bei diesen Methoden um Verfahren handelt, die entweder mit einer größeren Belastung des Patienten verknüpft sind oder in ihrer Deutbarkeit schwieriger sind. Man wird immer Angiographie und Hirnszintigraphie bei Patienten, bei denen der Verdacht auf einen metastatischen Prozeß im Hirnbereich besteht, vor der Anwendung der Ventrikulographie oder Enzephalographie einsetzen.

Die in der Literatur vertretenen Ansichten über den diagnostischen Wert der Enzephalographie und Ventrikulographie (ZAIJAR, HEFFNER, MÜLLER, SIMONESCU) sind vor der letzten Entwicklung der Isotopendiagnostik und Verbesserung der Angiographie niedergelegt, so daß die hier geäußerten Ansichten über den diagnostischen Wert dieser Verfahren heute nicht mehr zutreffen.

Bei 64 angefertigten Arteriographien der Carotis bzw. der Vertebralis im eigenen Krankengut war nur in 3 Fällen das Angiogramm ohne Hinweis auf einen intrakraniellen Prozeß. In 49 Fällen waren nähere Beschreibungen über die Art des Hinweises auf den Hirntumor zu finden; hierbei zeigten sich in 28

Fällen eine typische Gefäßverdrängung und in 23 Fällen eine Tumoranfärbung, in 9 Fällen Verdrängung der Gefäße und Anfärbung der Metastase.

2.4. Neurochirurgische Therapie

2.4.1. Indikation

Die Indikationsstellung zur operativen Behandlung einer HM ist in der Literatur umstritten. Dabei werden zum Teil extreme Standpunkte vertreten. Wojtek betrachtet eine cerebrale Metastasierung als finales Stadium des Carcinomleidens. Olivecrona bezeichnet die HM als "keinen Gegenstand der Chirurgie".

Von einigen Autoren wurde in diesem Zusammenhang die Frage aufgeworfen, ob HM verschiedener Primärtumoren eine unterschiedliche Prognose haben (Störtebecker, Simonescu u. a.), ob die Situation des Primärtumors (operiert bzw. bestrahlt) einen Einfluß ausübt und ob die Inoperabilität des Primärtumors eine Bedeutung für die Indikationsstellung hat.

Die Abhängigkeit vom Allgemeinzustand des Patienten ist klar. Wie bei allen risikoreichen Operationen wird auch die HM-Operation von kachektischen Patienten schlecht vertragen (Heppner). Die Indikationsstellung hängt aber daneben auch von lokalen Befunden (Art und Ausdehnung der HM) ab.

Multiplizität von HM ist eine Kontraindikation, da der maligne Prozeß generalisiert ist und die Entfernung der cerebralen Metastasen keinen entscheidenden Einfluß auf den zu Grunde liegenden Krankheitsprozeß erwarten läßt.

Autor (Zahl d. Beobachtungen) % Exitus letalis innerh. von

Zimmermann	227	28 %	1 Monat
Vieth u. Odom	155	15 %	2 Wochen
Störtebecker	125	25 %	3 Wochen
Simonescu	172	38 %	3 Wochen
Bakay	62	39 %	1 Monat
Zaijar	37	40 %	1-2 Monate

Tabelle Nr. 13

Operationsmortalität

Autor	bis 6 Mo	bis 12 Mo	über 1 Jahr
Bakay	40 %	13 %	8 %
Simonescu	84 %	1 %	2 %
Störtebecker	35 %	18 %	21 %
Vieth u. Odom	52 %	16 %	14 %

Tabelle Nr. 14

Überlebenszeiten nach HM-Operationen

Autor	Überlebenszeit							
	0-6 Mo		6-12 Mo		1-2 J		über 2 J	
	Op	kOp	Cp	kOp	Op	kOp	Op	kOp
Vieth/Odom	46 %	73 %	26 %	14 %	11 %	4 %	12 %	4 %
Simonescu	31 %	73 %	29 %	18 %	24 %	9 %	16 %	- -

Tabelle Nr. 15

Vergleich der Überlebenszeiten operierter u. nicht operierter Patienten; Cp= mit Operation, kOp= ohne Operation.

Überlebenszeit -	14Tg	- 3Mo	- 6Mo	- 9Mo	- 12Mo	12Mo
Bronchial-Ca	13	6	1	1	-	2
Mamma-Ca	6	1	1	1	1	-
Hypernephrom	-	2	1	3	1	1
Uterus-Ca	2	1	1	1	-	-
Melanom	1	-	2	-	1	-
Rektum-Ca	-	-	2	-	-	-
Unbek.PrTu	7	8	3	3	1	1
Gesamt	29	18	11	9	4	4

Tabelle Nr. 16

Überlebenszeiten von HM-Patienten in eigenem Beobachtungsgut (75 Patienten).

2.4.2. Ergebnisse

2.4.2.1. Operationsmortalität

Tabelle Nr. 13 gibt die Operationsmortalität einiger Autoren an. Diese z.T. stark differierenden Zahlen lassen keinen exakten Vergleich zu (Störtebecker), da die Höhe der Operationsmortalität in starker Abhängigkeit von der Indikationsstellung zu stehen scheint, die Indikation aber sicher sehr unterschiedlich streng gestellt wurde (Störtebecker).

2.4.2.2. Überlebenszeit

Die Überlebenszeit nach der HM-Operation nach Angaben einiger Autoren gibt Tabelle Nr. 14 wieder; in Simonescus Serie hatten von den 11,8 % die nicht operiert wurden, keiner eine längere Überlebenszeit als 6 Monate. Er erwähnt die Übereinstimmung seiner Ergebnisse mit denen von Davison, Globus u.a., Papo, u.a.

Störtebecker stellt eine Gruppe von 33 nicht operierten HM der Gruppe von 125 operierten HM gegenüber und kommt zu dem Ergebnis, daß die durchschnittliche Überlebenszeit der ersten Gruppe von Beginn der Symptome an 11,2 Monate betrug, während sie in der neurochirurgischen, nicht behandelten Gruppe nur 5,5 Monate betrug.

Eine Gegenüberstellung von Überlebenszeiten Operierter und nicht Operierter nach Störtebecker und Vieth gibt Tabelle Nr. 15 wieder.

Die primäre Operationsmortalität (hierunter werden alle innerhalb von 14 Tagen verstorbenen Pa-

tienten verstanden) betrug in eigenem Material knapp 30 %. In 50 Fällen war der genaue Todestag bekannt. Bei 25 Patienten konnte keine vollständige Katamnese erhoben werden. Da bei letzteren das Schicksal aber relativ lange beobachtet werden konnte, wurden auch diese Fälle berücksichtigt. Es wurde der Zeitpunkt vom Operationstag bis zur Entlassung, der letzten ambulanten Behandlung oder eines sonstigen "letzten Lebenszeichens" gerechnet. In den Tabellen erscheinen als Überlebenszeiten also die Summen der tatsächlichen bekannten Überlebenszeiten und der Zeit bis zu den "letzten Lebenszeichen". Die Ergebnisse sind in Wirklichkeit wahrscheinlich etwas besser.

In der Tabelle Nr. 16 wurden die Überlebenszeiten im eigenen Beobachtungsgut in Gruppen aufgeteilt. Vier Patienten lebten nachweisbar länger als ein Jahr: ein Patient mit einer cerebralen Metastase eines unbekannten Primärtumors (Überlebenszeit 4 Jahre und 1 Monat), zwei Patienten mit gesicherten Bronchialcarcinomen (817 und 476 Tage) und ein Patient mit einer Hypernephrommetastase, der mit 414 Tagen die Jahresgrenze überschritt. Die langen Überlebenszeiten der beiden Patienten mit Bronchialcarcinommetastasen sind in Anbetracht der sonst schlechten Prognose besonders beachtenswert.

In unserem Krankengut gelang eine makroskopische Totalentfernung der HM in 56 Fällen, in acht Fällen mußte man sich mit einer Teilentfernung begnügen. Sieben HM stellten sich intraoperativ als inoperabel heraus.

Bei allen Patienten mit einer Überlebenszeit von mehr als 9 Monaten war eine Totalentfernung gelungen. Von Patienten mit Teilentfernungen hatten

nur zwei eine längere Überlebenszeit als 14 Tage. Auch die Lappenresektion scheint keine günstigen Ergebnisse zu haben, denn nur ein Patient überlebte mit fast acht Monaten die 14-Tagesgrenze (Entfernung einer Kleinhirnhemisphäre).

In der Literatur findet man wenig vergleichende Angaben. Bei Richards und McKissock betrug die Operationsmortalität bei Biopsien 68,5 %, bei inkompletten Exstirpationen 41 % und bei Totalexstirpationen 32,2 %.

2.4.2.3. Abhängigkeit von der Art des Primärtumors

Alle Literaturmitteilungen stimmten darin überein, daß das Bronchialcarcinom die ungünstigste Prognose hat. In Störtebeckers Krankengut, in dem die durchschnittliche Überlebenszeit 10,5 Monate betrug - diese besonders hohe Zahl ist durch die außergewöhnlich lange Überlebenszeit der Patienten mit HM von Hypernephromen bedingt - hatte das Bronchialcarcinom nur einen Durchschnitt von 2,6 Monaten. Bei Vieth und Odom lebte nur ein Patient mit Bronchialcarcinometastasen (3 %) länger als ein Jahr. Diese ungünstige Prognose bestätigt auch Bakay: nur 4 % mit HM aus der Lunge überlebten ein Jahr gegenüber 11 % mit HM anderer Primärtumoren. Bei Simonescu erreichten 0,6 % und bei Richard McKissock 3,3 % die Jahresgrenze. Vieth und Odom sowie Störtebecker geben die Überlebenszeiten bei den einzelnen HM-Typen an:

Unter den Patienten Störtebeckers (125 wurden neurochirurgisch behandelt) überlebten 27 ein Jahr. Im einzelnen stammten die HM in 9 Fällen von Hypernephromen, zweimal aus dem Magendarmtrakt, in einem Fall von einem Mammacarcinom, aber in keinem

Fall von einem Bronchialcarcinom. Den Rest bildet ein Schilddrüsenkarzinom und eine HM unklarer Herkunft. Die längste Zeit mit fünfzehn Jahren überlebte ein Hypernephrompatient.

In Vieth und Odoms Beobachtungsgut überlebten 13,5 % das erste Jahr. Hierbei stammten die HM in 57,5 % aus dem Urogenitaltrakt, bei 22,8 % von einem Mammacarcinom, bei 13,3 % von einem Melanom und in 3 % der Fälle von einem Bronchialcarcinom. Bei der neurochirurgischen Behandlung einer HM scheint die Prognose für das Mammacarcinom, Hypernephrom und Melanom günstiger zu sein als bei HM aus dem Thoraxbereich. Die Durchschnittsüberlebenszeit betrug bei Simonescu bei Bronchialcarcinom - HM 2,6 Monate, bei Melanom - HM 4 Monate, bei gastrointestinalen Tumoren 4,6 und bei Hypernephrom - HM 17,2 Monate.

Die Ergebnisse einer Aufschlüsselung unseres Krankengutes bringt Tabelle Nr. 17. Hier zeigt sich, daß die Operation von Hirnmetastasen der Tumoren des Uterus und des Ovars, des Lungenraumes und der Mamma relativ schlechte Ergebnisse hatten (nur kurze Überlebenszeiten), während die Prognose bei Hypernephrompatienten und bei Melanomen günstiger zu sein scheint.

2.4.2.4. Abhängigkeit von der vorangegangenen Entfernung des Primärtumors.

Bakay, der die Überlebenszeiten nach Operationen cerebraler Metastasen von Tumoren aus dem Thoraxraum untersuchte, kam zu dem Ergebnis, daß die Überlebenszeiten bei den Patienten, die vorher lobektomiert wurden, nicht von den restlichen Fällen unterschiedlich waren. In Störtebeckers Material von

Primärtumor	durchschnittliche Überlebenszeit in Tagen
-------------	---

Bronchialcarcinom	86
Mammacarcinom	76
Hypernephrom	223
Uteruscarcinom	84
Malignes Melanom	152
Rektumcarcinom	134
Unbekannte Primärtumoren	154

Tabelle Nr. 17

Durchschnittliche Überlebenszeit von Patienten mit HM bei den verschiedenen Primärtumoren.

überlebenszeiten in Tagen bei HM mit vorausgegangener IrTu-Operation		ohne Operation
Bronchialcarcinom	16	89
Hypernephrom	275	200
Rektumcarcinom	118	150
Gesamt	154	135

Tabelle Nr. 16

überlebenszeiten in Tagen bei HM mit und ohne voran-
gegangener Primärtumoroperation.

125 Patienten mit operiertem HM war der Primärtumor bei 24 Patienten vorher entfernt worden. In dieser Gruppe betrug die durchschnittliche Überlebenszeit 17 Monate postoperativ und 22 Monate nach Beginn neurologischer Symptome. Die Zahlen der anderen Gruppe von 101 Fällen, bei denen der Primärtumor zum Zeitpunkt des intrakraniellen Eingriffes noch bestand, lagen mit 7,8 bzw. 15 Monaten beachtlich niedriger. Die vor der Metastasenoperation durchgeführte Entfernung des Primärtumors kann also Vorteile bringen, die Metastasen können solitär sein und die Gefahr eines Metastasenrezidivs ist geringer. In Zimmermanns Krankengut war die durchschnittliche Überlebenszeit der Patienten, deren Primärtumor entfernt war, einen Monat kürzer als der Gesamtdurchschnitt.

In unserem Krankengut konnten nur beim Bronchial-Ca ein Unterschied in der Überlebenszeit von Patienten mit bestrahlten bzw. operierten Primärtumoren zu den übrigen Fällen beobachtet werden. (Tab. 18). Bei Metastasen von Mammacarcinomen oder Uteruscarcinomen ließen sich keine Vergleiche anstellen, da die Primärtumoren in allen Fällen entfernt bzw. bestrahlt waren.

Zwischen der Latenzzeit und der postoperativen Überlebenszeit besteht kein Zusammenhang (die Latenzzeit ist die Zeit zwischen Primärtumor- und Metastasenoperation). Eine späte, unter Umständen nach vielen Jahren nach Entfernung des Primärtumors erfolgte Metastasierung zeigt also keine günstigere Prognose.

2.4.2.5. Abhängigkeit von der Anamnesendauer

Auch die Dauer der Vorgeschichte scheint für die Prognose bzw. die durchschnittliche Überlebenszeit keine Bedeutung zu besitzen. Im eigenen Beobachtungsgut ergaben sich jedenfalls keine sicheren Abhängigkeiten.

2.5. Ergebnisse und Probleme der Hirnmetastasenbehandlung

Die vorliegende Arbeit wertet das Krankengut der Neurochirurgischen Klinik der Universität München der Jahre 1955 bis 1966 aus. Berücksichtigt wurden alle in diesem Zeitraum direkt operativ behandelten Metastasen des Zentralnervensystems (75 Beobachtungen).

Ausgangspunkt der HM waren vor allem Bronchialcarcinome (30 %), Mammacarcinome (13 %) sowie Hypernephrome (11 %). Die Bestimmung des Primärtumors gelang 23-mal bei klinisch stummen Primärtumoren nicht.

Vor der Metastasenoperation waren bereits 24 primäre Tumoren behandelt worden. Die Zeit zwischen der Entfernung des Primärtumors bis zum Auftreten der Symptomatik einer cerebralen Metastasierung war meist relativ lang, in sechs Fällen länger als fünf Jahre.

Das Durchschnittsalter von Patienten mit Hirnmetastasen lag bei 51 Jahren (27-68 Jahre). Der Altersgipfel der gesamten Gruppe lag zwischen dem 46. und 60. Lebensjahr (67 %), bei der männlichen Gruppe lag er rund ein Jahrzehnt früher als bei der weiblichen Gruppe. Das Geschlechtsverhältnis Männer zu Frau-

en betrug 1,8:1.

Supratentoriell lagen 62 Hirnmetastasen, infratentoriell 13 Metastasen. Die meisten der HM lagen parietal, weniger häufig fanden sie sich temporal und frontal, noch seltener okzipital. Eine Bevorzugung einzelner Lappen durch bestimmte Primärtumoren war nicht gegeben. Infratentoriell und supratentoriell überwog die linke Seite, auffallend war die fast ausschließlich linksseitige Lokalisation der Mammacarcinommetastasen (9:1).

Bei den durchgeführten Obduktionen (Tod bald nach der Operation) betrug das Verhältnis von multiplen zu solitären Hirnmetastasen 13:11. Es fand sich keine bevorzugte Neigung einzelner Primärtumoren zu multipler Metastasierung.

Die klinische Symptomatik des metastatischen Hirntumors zeichnet sich durch ein relativ kurzes Vorstadium und eine dann rasch einsetzende Anfangssymptomatik aus. Die Anamnese war bei 34 % aller Patienten kürzer als ein Monat, je ein weiteres Drittel beobachtete die Symptomatik zwei bis sechs Monate lang. Eine Neigung bestimmter Primärtumoren zu besonders schneller Progression der Symptomatik konnte nicht festgestellt werden. Die Anfangssymptome waren Kopfschmerzen (76 %), Schwindel, Übelkeit, Erbrechen (41 %) und neurologische Ausfälle (46 %).

Bei 15 Kranken war präoperativ eine weitere Metastasierung, besonders der Lungen, bekannt. Die Überlebenszeit dieser Gruppe war nicht kürzer. 40% aller Patienten zeigten eine normale oder mäßig beschleunigte BHK. Ein Drittel der Kranken zeigte keine Stauungspapille. Das Fehlen einer Stauungspapille war von der Länge der Anamnese unabhängig.

Eine makroskopische Totalentfernung der Metastasen konnte 56-mal bei insgesamt 75 Hirnmetastasen durchgeführt werden. Bei acht Patienten mußte man sich mit einer Teilentfernung der ausgedehnten Metastase begnügen, sieben HM waren inoperabel. Dreimal wurde eine Temporallappenresektion bzw. -teilresektion, zweimal eine Resektion einer Kleinhirnhemisphäre durchgeführt. Die günstigsten Ergebnisse hatten die Totalentfernungen ohne eingreifende Lappenresektionen.

Die primäre Operationsmortalität - Überlebenszeit bis zu zwei Wochen - betrug 30 %. Die durchschnittliche Überlebenszeit war bei Patienten mit Hypernephrommetastasen am längsten (223 Tage). Die Prognose von Metastasen des malignen Melanoms und des Rektumcarcinoms (Überlebenszeit 134 bzw. 152 Tage) scheint günstiger zu sein als die der Mammacarcinome und Bronchialcarcinome (76 bzw. 86 Tage). Die Überlebenszeit der Patienten, deren Primärtumor operiert bzw. bestrahlt war, war nur bei Bronchialcarcinomen etwas länger.

Multiple HM haben eine sehr kurze Überlebenszeit und hohe Operationsmortalität, so daß in diesen Fällen ein Eingriff nicht mehr durchgeführt werden sollte.

3. Spinale Metastasen

3.1. Literaturübersicht

3.1.1. Häufigkeit und Primärtumoren

Der Anteil spinaler Metastasen an allen Tumoren der Wirbelsäule ist sehr groß. Nach Weil machen sie fast $\frac{1}{3}$ aller Wirbelgeschwülste aus und sind bei weitem die häufigste Form des Wirbeltumors. Lausberg hatte in seinem Beobachtungsgut von 89 Wirbeltumoren mit neurologischen Ausfällen 38 Metastasen (43 %); unter den malignen Wirbeltumoren erreichten die Metastasen einen Anteil von rund 61 %, den Rest bildeten Sarkome (28 %) und Plasmozytome (11 %). Heppner fand rund 68 % spinale Metastasen unter malignen Rückenmarksprozessen.

Da die häufigste Form der spinalen Metastasierung der Befall von Wirbeln ist, kommen als Quelle von Metastasen besonders die Tumoren in Frage, die bevorzugt Knochenmetastasen setzen. In der Metastasierungshäufigkeit kommt bei den meisten Primärtumoren die Wirbelsäule vor anderen Skelettanteilen (weil), besonders bei Mamma- und Bronchialcarcinom und sowie beim Hypernephrom. Bei den weiblichen Genitaltumoren halten sie sich die Waage.

Barron und Junghans geben die spinale Beteiligung am metastatischen Frozeß, der bei der Obduktion beobachtet wurde, in Zahlen an (Tab. Nr. 19). Alexander fand einen bemerkenswert geringen Anteil des Bronchialcarcinoms mit 5 %, allerdings bei einem relativ kleinen Krankengut.

In Tabelle Nr. 20 sind die Häufigkeitsangaben von fünf Autoren ohne multiple Myelome (Plasmozytom) des Morbus Hodgkins, der Leukämie usw. (keine echten Metastasen) zusammengestellt. Direkt eingewachsene Malignome wurden gleichfalls nicht berücksichtigt.

3.1.2. Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten

Bei den spinalen Metastasen liegt das durchschnittliche Alter relativ hoch (Auld), z.T. sind 78 % der Patienten über 50 Jahre alt. Nach Heppner denkt man bei Patienten bis zum 30. Lebensjahr hauptsächlich an primäre ortsgebundene Geschwülste, dann ab dem 4. Lebensjahrzehnt eher an metastatische Krebsansiedelungen. Auch Chade bestätigt eine Häufung vor allem der Carcinom-Metastasen - der Wirbelsäule zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr.

Während Auld, Alexander und Chade ein Überwiegen des männlichen Geschlechts angeben, war bei Heppner eine Geschlechtsbevorzugung - außer bei den geschlechtsgebundenen Malignomen - nicht feststellbar.

3.1.3. Lokalisation der spinalen Metastasen

Über intramedulläre Metastasen finden sich nur vereinzelte Mitteilungen. Henschen gibt in seinem Handbuchbeitrag von 1955 an, daß in der Literatur nicht mehr als 25 Fälle mitgeteilt seien. Alexander fand unter 20 spinalen Metastasen nur eine intramedulläre Absiedelung eines Adenocarcinoms im

Tumor	Barron	Junghans
Prostata	10 %	60 %
Niere	8 %	33 %
Magendarmtrakt	8 %	8 %
Mamma	7 %	66 %
Schilddrüse	6 %	-
Weibliche Genitaltumoren	6 %	7 %
Lunge	5 %	33 %

Tabelle Nr. 19

Häufigkeit von Wirbelmetastasen bei den einzelnen Primärtumoren.

Primärtumor	Auld	Alexander	Barron	Heppner
Bronchial-Ca	35 %	5 %	37 %	33 %
Hypernephrom	11 %	-	10 %	10 %
Weibl. Genital-Ca	-	5 %	3 %	2 %
Mamma-Ca	4 %	5 %	20 %	10 %
Prostata-Ca	17 %	30 %	13 %	9 %
Schilddrüse	-	5 %	3 %	15 %
Magendarmtrakt	7 %	-	13 %	3 %
Unbekannte PrTu	17 %	-	-	-

Tabelle Nr. 20

Primärtumoren bei Wirbelmetastasen

Autor	HWS	BWS	LWS
Alexander	10 %	80 %	10 %
Barron	11 %	66 %	24 %
Auld	-	73 %	27 %
Chade	9 %	66 %	25 %

Tabelle Nr. 21

Verteilung von WS-Metastasen auf die einzelnen WS-Ab-schnitte

conus medullaris.

Bei der Aufteilung der spinalen Metastasen auf die WS-Abschnitte zeigt sich ein verhältnismäßig starker Befall der Brustwirbelsäule (Auld, Chade; Tab. Nr. 21). In Alexanders Gut waren 81 % der BWS lokalisiert und ausnahmslos von Th 3 - Th 11. Die Angaben von Autoren über die Verteilung über die Wirbelsäule zeigt Tabelle Nr.21.

Barron, der für einige Tumoren Prädeliktionsstellen der Metastasierung annimmt, fand eine Bevorzugung der BWS beim Bronchialcarcinom und eine Bevorzugung der lumbosakralen Wirbel durch Nieren-, Prostata- und Rektumcarcinome. Bei Auld hatten dagegen nur die Bronchialcarcinome die Neigung, bestimmte Abschnitte zu befallen (Th 3 und Th 7 bis Th 9).

3.1.4. Metastatische Inkubation

Häufig wird berichtet, daß die Metastasen der Wirbelsäule vor den Primärtumoren Symptome machen (Barron). Unter Aulds 50 Patienten war nur 21-mal ein Primärtumor bekannt. Bei schon bekanntem Primärtumor hatten sich die neurologischen Symptome teilweise erst nach längerer Zeit eingestellt, u.a. bei einem Nierencarcinom nach 16 Jahren und bei einem Skrotalleiomyon nach 15 Jahren.

3.2. Eigene Beobachtungen

3.2.1. Häufigkeit und Primärtumoren

Die Primärtumorarten bei den von uns beobachteten 54 spinalen Metastasen sind in Tabelle

Nr. 22 zusammengestellt. Durch Obduktion wurden 17 Primärtumoren gesichert. In 16 Fällen war der Primärtumor vor dem Auftreten der spinalen Symptomatik operiert bzw. bestrahlt. Durch die Histologie des Metastasenpräparates konnte der Primärtumor in zwei weiteren Fällen bestimmt werden (Metastasieren des Schilddrüsenadenom und lymphoretikuläres Sarkom).

Bei den 19 ungeklärten Metastasen bestand zwar in den meisten Fällen ein klinischer Verdacht, die Primärtumoren konnten aber durch Operation, Obduktion oder Probeexcision nicht gesichert werden. In fünf Fällen ist ein Bronchialcarcinom und in vier Fällen ein Prostatacarcinom als wahrscheinlicher Ausgangspunkt der Metastase anzunehmen. Dreimal deutete die Histologie auf ein Hypernephrom hin. In Tabelle Nr. 22 sind bei den in () gesetzten Zahlen die wahrscheinlichen histologischen Diagnosen dieser letztgenannten Beobachtungen berücksichtigt.

3.2.2. Alters- und Geschlechtsverteilung

Die spinalen Metastasen traten überwiegend im fortgeschrittenen Alter auf (50% der Patienten älter als 50 Jahre). Der Gipfel der Alterskurve liegt zwischen 55 und 60 Jahren (Abb. 4).

Der etwas frühere Altersgipfel der weiblichen Patienten erklärt sich durch das frühere Auftreten der geschlechtsgebundenen Tumoren (Uterus und Ovarialtumoren) sowie der Mammatumoren (Durchschnittsalter 50 bzw. 52 Jahre). Das Durchschnittsalter der Männer betrug ca. 56 Jahre gegenüber 50 Jahren bei den Frauen. Das Durchschnittsalter aller

<u>Weibliche Genitaltumoren</u>	6	11 %
Uteruscarcinom	4	
Dysgerminom	2	
<u>Hypernephrom</u>	5 (8)	10 % (15 %)
<u>Bronchialcarcinom</u>	5 (9)	10 % (17 %)
<u>Mammacarcinom</u>	5	10 %
<u>Schilddrüsen carcinoma</u>	4	7 %
<u>Magendarmtrakt</u>	4	7 %
Magencarcinom	1	
Dünndarmsarkom	1	
Rektumcarcinom	2	
<u>Sonstige Tumoren</u>	6 (5)	11 % (9 %)
Parotismischtumor	1	
Prostatacarcinom	1	(5) (9 %)
Sympatikogonion	1	
Retroperitonealsarkom	1	
Osteosarkom	1	
Lymphoretikuläres Sa	1	
<u>Primärtumor nicht gesichert</u>	19 (7)	35 % (13 %)

Tabelle Nr. 22

Primärtumoren bei 54 spinalen Metastasen.

() = Zahlen der Primärtumoren, die klinisch nicht gesichert, doch wahrscheinlich waren.

Primärtumoren	Männer	Frauen	Gesamt
Hypernephrom	66	61	63
Weibl. Gen. Tu.	--	50	50
Bronchial-Ca	52	69	59
Mamma-Ca	--	52	52
Schilddrüse	--	60	60
Magendarmtrakt	53	19	47
Sonstige Tu.	47	17	42
Unbekannte PrTu	58	48	55
Gesamt	56	50	53

Tabelle Nr. 23

Durchschnittsalter in Jahren und Geschlechtsverteilung bei spinalen Metastasen.

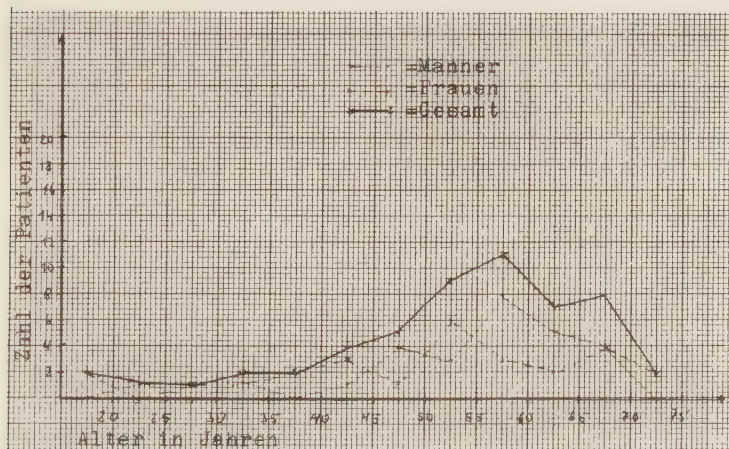


Abb. Nr. 4

Alterskurve bei spinalen Metastasen.

Patienten liegt bei 53 Jahren (16-72 Jahren). Erwähnenswert ist das relativ hohe Alter der Patienten mit spinalen Hypernephrommetastasen (63 Jahre). Das Geschlechtsverhältnis bei spinalen Metastasen ist in unserem Krankengut 1:1.

3.2.3. Lokalisation der spinalen Metastasen

Intramedulläre Metastasen sind mit einer Beobachtung (2 %) in unserem Krankengut sehr selten. Diese Metastase war im conus medullaris lokalisiert und imponierte bei der Operation als Ependymom. Die histologischen Untersuchungen ergaben eine Metastase, dabei kam eine Metastase eines Hypernephroms in Frage. Später traten auch Lungenmetastasen auf, ein Primärtumor wurde jedoch nicht gefunden. In einem anderen Fall lag eine intradurale extramedulläre Metastase vor. Der als "Meningeom" operierte Tumor stellte sich als Metastase eines Dysgerminoms heraus.

Im übrigen lagen die Metastasen extradural. Es war meist unmöglich, während der Operation festzustellen, wo eine Metastase ihren Ausgangspunkt genommen hatte.

Die Metastasen verteilten sich auf die einzelnen Abschnitte der Wirbelsäule wie folgt:

<u>Halswirbelsäule:</u>	6 Beobachtungen (11 %) drei überschritten die Grenze zur Brustwirbelsäule,
<u>Brustwirbelsäule:</u>	42 Beobachtungen (78 %), der mittlere und untere Abschnitt wurde bevorzugt, dreimal zeigte sich eine Mitbeteiligung der Lendenwirbelsäule.

Lendenwirbelsäule: 5 Beobachtungen, einmal bestand eine Mitbeteiligung des Kreuzbeines.

Die in der Literatur beschriebene Bevorzugung der BWS ließ sich in unserem Beobachtungsgut also bestätigen.

Im Gegensatz zu Auld und Barron können wir eine Bevorzugung einzelner Abschnitte der Wirbelsäule durch Metastasen bestimmter Primärtumoren nicht bestätigen. Lediglich alle Mammacarcinommetastasen und alle Metastasen von Schilddrüsentumoren lagen thorakal. Diese Feststellung kann aber wegen der geringen Metastasenhäufigkeit in LWS und HWS nicht weiter untermauert werden.

3.2.4. Metastatische Inkubation

Bei 16 von 54 Patienten mit spinalen Metastasen war ein Primärtumor bereits operativ entfernt bzw. bestrahlt worden. Die spinale Metastasierung war bei den übrigen Kranken das erste Zeichen eines Malignoms. Der Metastasencharakter wurde in vielen Fällen wegen Wirbeldestruktionen in Erwägung gezogen, konnte aber bis zur histologischen Untersuchung des Operationspräparates meist nicht entschieden werden.

Die Zeit zwischen der Entfernung bzw. Strahlentherapie des Primärtumors und der Laminektomie wegen einer spinalen Metastase war oft erstaunlich lang.

Die Tumoren der Mamma, des Uterus des Ovars waren alle vorher bekannt. Die Mammaamputation lag mit einer Ausnahme mehrere Jahre zurück.

Bei den fünf Patientinnen betrug die Latenzzeit zweimal fast zwei Jahre, einmal acht und elf Jahre; nur bei einer Frau traten bereits 14 Tage nach der Ablatio mammae spinale Symptome auf, allerdings war der Mammatumor bereits ein halbes Jahr bekannt.

Der kürzeste Intervall bei Tumoren des weiblichen Genitaltraktes betrug ein $\frac{3}{4}$ Jahr, bei den übrigen vier Fällen zwischen zwei und fünf Jahren.

Von den sieben Hypernephromen war nur eines vor der Laminektomie bekannt, die Entfernung lag 10 Jahre zurück.

Ein Patient mit vorher wegen eines Bronchialcarcinoms durchgeführten Lobektomie hatte ein nur acht Monate langes Intervall.

Eine lange Latenzzeit zeigte auch ein Parotismischtumor. Beim gleichen Patienten wurde vor 9 Jahren ein rechtsseitiger und vor vier Jahren ein linksseitiger Parotismischtumor entfernt.

3.3. Diskussion

3.3.1. Diagnostik

3.3.1.1. Initialsymptome

Das erste Symptom der spinalen Metastasierung war bei 35 Patienten (65 %) Schmerzen, bei 15 Kranken (28 %) blieb der Schmerz lokal beschränkt, bei 20 Patienten strahlte er radikulär aus. In 21 % der Beobachtungen bestand das Initialsymptom aus motorischen Störungen, in 13 % aus Störungen der Sensibilität.

Bei 82 % aller Patienten Barrons gingen der Diagnose der Rückenmarks- bzw. Kaudalfunktionsstörungen Rückenschmerzen, evtl. zusammen mit neurologischen Symptomen, voraus.

Ausstrahlende Wurzelschmerzen kamen besonders bei Kompression des cervikalen und lumbalen Marks vor. Auch Metastasen der Brustwirbelsäule verursachten Schmerzen, die aber auf die befallenen Wirbel beschränkt blieben. Gürtelschmerzen der BWS zeigen oft den Sitz der späteren Kompression an (Barron).

Auch unser Krankengut läßt eine gewisse Abhängigkeit der Anfangssymptome vom Sitz der Metastase zeigen. So hatten alle Patienten mit Metastasen der LWS Schmerzen als Initialsymptom.

3.3.1.2. Anamnesendauer

Auld stellt eine Beziehung zwischen den Initialsymptomen und der Zeit von den ersten Zeichen einer spinalen Metastasierung bis zur Diagnose fest. Danach hatten von neun Patienten mit geringer motorischer Schwäche nur drei eine Anamnesendauer zwischen einem und drei Monaten. Bei 13 Patienten mit mäßiger und starker motorischer Schwäche dauerte die Anamnese nicht einmal einen Monat lang. Bedeutend länger waren die Anamnesen von Patienten mit anfänglichen Schmerzen so hatten 77 % ihre Beschwerden bis zu einem viertel Jahr, 6 % sogar ein Jahr lang (Auld).

In Übereinstimmung mit diesen Angaben konnten wir bei Patienten, deren Anamnese mit lokalen und ausstrahlenden Schmerzen begann, im allgemeinen eine längere Vorgeschichte feststellen (Tab. 24). Von diesen 35 Beobachtungsfällen zeigten nur fünf eine län-

gere Krankheitsdauer von weniger als zwei Wochen, bei 57 % war die Anamnesendauer länger als ein viertel Jahr, von diesen wiederum lag bei drei Patienten der Krankheitsbeginn länger als ein Jahr zurück. Im Gegensatz hierzu dauerte bei nur drei unserer Patienten mit motorischen Störungen als Initialsymptom die Vorgeschichte länger als 14 Tage. Auch bei Patienten, die anfangs nur über sensible Störungen klagten, reichte die Anamnese nie länger als zwei Monate zurück (Tab. Nr. 24).

Eine Anamnese, die länger als ein Jahr zurückreicht, hatten je ein Patient mit Metastasen eines Hypernephromes und Uteruscarcinoms und Mammacarcinoms. Das Initialsymptom bestand in allen Fällen aus Wurzelschmerzen, die lange Zeit das einzige Symptom einer spinalen Metastasierung blieben, bis sich in den letzten Tagen oder Wochen vor der Operation Störungen bemerkbar machten.

Eine Abhängigkeit der Anamnesendauer von der Art des Primärtumors wird in unserem Beobachtungsgut nicht deutlich. Die Bronchialcarcinommetastase scheint einen relativ raschen Verlauf spinaler Symptome zu haben, in vier von fünf Fällen war die Krankheitsdauer nicht länger als zwei Monate. Auffallend kurz reichen spinale Beschwerden bei den sekundären Tumoren aus den weiblichen Genitaltrakten zurück. Die Anamnesendauer einer Patientin war zwar länger als ein Jahr, die der restlichen fünf ging nicht über zwei Wochen hinaus.

3.3.1.3. Nachweis des Primärtumors

Barron ist der Meinung, daß verschiedene Primärtumoren auch unterschiedliche spinale Symptome hervorrufen. Er gibt an, daß das Bronchialcarcinom im Gegensatz zum Mammacarcinom bei spinaler Metastasierung keine Wurzelschmerzen hervorruft. Bemerkenswert findet Barron, daß das Bronchialcarcinom häufig schlaffe Paresen mit Muskelschwund zeigt. Hierbei könnte es sich aber um eine nicht erkannte Myopathie handeln, wie sie gerade beim Bronchialcarcinom recht häufig beobachtet wird. Wir konnten in unserem Gut keine von der Art des Primärtumors abhängige typische spinale Metastassymptomatik feststellen. Bei fast allen Mammacarcinommetastasen fanden sich ausstrahlende Wurzelschmerzen als Initialsymptom.

3.3.1.4 Präoperative Diagnostik und Symptomatik

Die Diagnose einer spinalen Metastase war in den 16 Fällen, bei denen der Primärtumor schon entfernt, bzw. bestrahlt war, leicht zu stellen. Bei weiteren 25 Patienten wurde der Metastasencharakter auf Grund von sicheren Destruktionsherden vermutet. In den restlichen Fällen war die Artdiagnose schwieriger.

Einige Fehldiagnosen wurden gestellt, so die Diagnose eines epiduralen Abszesses bei abortus febrilis mit "entzündlichem" Adnextumor, der sich später als Dünndarmsarkom, das mit der Adnexe verwachsen war, herausstellte. Die Diagnose "spondylitis tuberculosa" wurde wegen einer bestehenden Lungentuberkulose gestellt; bei der Operation zeigte sich eine Metastase eines vermutlichen Narbencarcinoms der

Anfangs- Symptome	Anamnesendauer								
	14Tg	-1Mo	-2Mo	-3Mo	-4Mo	-5Mo	-6Mo	-1J	1J
Schmerzen	5	7	3	4	1	6	4	2	3
Mot. Störung	9	1	1	1					
Sens. Störung		2	4						
Gesamt	14	10	8	5	1	6	4	2	3

Tabelle Nr. 24

Abhängigkeit der Anamnesendauer von den Anfangssymptomen.

Motor. Störungen	1 a b	2 a b	3 a b	4 a b	Ø
Hypernephrom	1 1 -	2 2 -	2 1 1	- - -	-
Genitaltu.	- - -	- - -	1 - -	3 1 1	2
Bronchial-Ca	- - -	- - -	2 - 1	2 1 1	1
Mamma-Ca	1 - -	2 - -	1 1 -	1 - 1	-
Schilddr. Tu.	- - -	- - -	2 1 -	2 - 2	-
MDT	- - -	- - -	- - -	3 1 1	-
Sonstige Tu.	- - -	- - -	2 - 1	4 2 2	-
Unbek. FrTu.	1 - -	1 1 -	9 3 3	5 3 1	-
Gesamt	3 1 -	5 3 -	19 6 6	20 8 9	3

Tabelle Nr. 25 a

Zahl der Patienten mit motorischen Störungen; 1 = motorische Schwäche, 2 = deutliche Lähmung, 3 = fast komplette und 4 = komplette Lähmung; a = schlaff, b = spastisch.

Blasenmastdarmstörungen	Ø	+
Hypernephrom	1	2
Genitaltu.	3	-
Bronchial-Ca	2	2
Mamma-Ca	-	4
Schilddr. Tu.	1	2
MDT	-	3
Sonstige Tu.	-	3
Unbek. FrTu.	3	15
Gesamt	10	31

Tabelle Nr. 25 b

Zahl der Patienten mit Blasenmastdarmstörungen; Ø = keine Störung, + = Störungen.

Lunge. Die gleichzeitigen Haut- und Wirbelmetastasen eines Prostatacarcinoms verleiteten anfangs zur Diagnose "Korbus Recklinghausen".

Die Kardinalsymptome der spinalen Metastasen bestehen aus motorischen Störungen, Schmerzen, Sensibilitätsstörungen und Blasenmastdarmstörungen. Nach Auld hatten 44 % aller Patienten eine motorische Schwäche, 36 % Schmerzen. Eine Paraplegie ohne Schmerzen oder eine komplette Lähmung bei einer normalen Sensibilität sind selten (Barron).

Metastatische extramedulläre Tumoren sind ausgezeichnet durch den akuten Beginn und das schnelle Fortschreiten. Neurologische Ausfälle treten in Stunden oder Tagen auf. In Barrons Serie waren 30 % aller Patienten innerhalb einer Woche querschnittsgelähmt. Auld stellt die differentialdiagnostische Bedeutung der rascheren Progredienz im Gegensatz zu dem langsam zunehmenden Paresen bei gutartigen Tumoren, die gelegentlich sogar einen remittierenden Verlauf haben können, heraus. In Chades Beobachtungsgut war das Querschnittssyndrom innerhalb von 2 Tagen bei 9 % aller Patienten komplett.

Im eigenen Krankengut von 56 Beobachtungen hatten 48 Patienten motorische Ausfälle unterschiedlichen Grades, von einer leichten motorischen Schwäche (vier) über eine fast komplette (19) bis zu einer kompletten motorischen Querschnittslähmung. Nur bei einem Patienten zeigte sich die Lähmung in Form einer Lonoparese (linker Arm), bei allen anderen bestanden Querschnittslähmungen.

Drei Patienten zeigten eine komplette Querschnittslähmung mit völliger Anästhesie und Blasenmastdarmstörungen. Wurzelschmerzen ohne neurologi-

sche Ausfälle bestanden in vier Fällen.

Die motorischen Ausfälle waren 39-mal mit Sensibilitätsausfällen und 31-mal mit Blasenmastdarmstörungen kombiniert. In Tabelle Nr. 25 sind die motorischen Ausfälle und die Blasenmastdarmstörungen in Beziehung zu den Primärtumoren zusammengestellt.

3.3.1.5. Präoperativ gesicherte weitere Metastasierung

Ein präoperativer Verdacht auf Lungenmetastasen neben den spinalen Absiedelungen bestand bei zehn Patienten. Dabei stellte sich in zwei Fällen bei der Obduktion heraus, daß der Lungenherd ein primäres Lungencarcinom war. Röntgenologisch ließen sich in vier Fällen Skelettmetastasen sichern. Im einzelnen war es ein osteolytischer Prozeß im Femurhals bei einer Patientin mit einem Mammacarcinom; bei einer anderen Mammacarcinompatientin zeigten sich multiple Wirbelmetastasierungen; ein unbekannter Primärtumor hatte lange Zeit vor der spinalen Metastasierung bereits multiple röntgenologisch sichtbare Metastasen in Becken und Schädel gesetzt. Ein Bronchialcarcinom setzte osteoplastische und steolytische Herde im Skelett, die spinale Metastase wurde als "Morbus Recklinghausen" operiert.

Die Überlebenszeit dieser 13 Fälle war nicht kürzer als der Durchschnitt. Zwei Kranke verstarben kurz nach der Operation, sieben innerhalb von drei Monaten und drei innerhalb von sechs Monaten.

Ein Patient hatte eine Überlebenszeit von neun Monaten.

3.3.2. Neurochirurgische Therapie spinaler Metastasen.

3.3.2.1. Indikationen

Bei der Indikationsstellung einer Entlastungslaminektomie muß folgendes berücksichtigt werden: Das Alter der Patienten, der Allgemeinzustand, die Dauer und das Ausmaß der Querschnittslähmung und - nachdem eine Entlastungslaminektomie keine direkte vitale Indikation hat - die zu erwartende Restitution.

Wenn Patienten durch allgemeine Metastasierung abgemagert, anämisch und in schlechtem Allgemeinzustand (Kachexie) sind, ist ein chirurgischer Eingriff prognostisch ungünstig (Barron). Während Lausberg die Operation bei multiplen malignen Wirbelsäulentumoren oder anderen Organmetastasen ablehnt, ist eine weitgehende Metastasierung in das Skelett durch ein multiples Myelom oder Mammacarcinom, die mit einem ausreichenden Allgemeinzustand und einer längeren Überlebenszeit zu vereinbaren sind, bei Barron keine Kontraindikation. Jenseits des 70. Lebensjahres sinken die Aussichten (Lausberg) einer neurologischen Restitution stark. Lausberg konnte bei 9 Operierten mit präoperativ kompletter Querschnittslähmung nur einen Fall, der wenige Stunden nach Beginn der Querschnittssymptome zur Aufnahme kam, eine gute Restitution erreichen. Das Auftreten von Querschnittssymptomen bei Verdacht auf einen malignen Wirbeltumor erfordert ein rasches Handeln.

Nach Manifestierung einer kompressionsbedingten kompletten Querschnittslähmung sinkt die Chance der funktionellen Restitution von Stunde zu Stunde.

Eine komplette Entfernung des Tumors wird in der Regel nicht durchführbar und auch meist nicht angestrebt, jedoch ist eine ausreichende Freilegung durchzuführen, um das Mark in seiner ganzen Ausdehnung zu entlasten. Es ist auch nicht nötig, bei der Indikationsstellung zur Laminektomie eine völlige Wiederherstellung bis zur vollen Aktivität anzustreben (Barron). Schmerzlinderung, Wiederherstellung der Sphinkterkontrolle und der Kraft in den Extremitäten und im Rumpf sind ein lohnendes Ziel. Nach Barron ist die Entlastungslaminektomie schon gerechtfertigt, wenn sie es dem Patienten den verbleibenden Lebensabschnitt bequemer macht, und das Pflegeproblem erleichtert. Eine spinale Metastasenoperation ist also immer eine palliative Maßnahme.

3.3.2.2. Postoperative Überlebenszeit

Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug in Alexanders Krankengut etwa vier Monate. Von zehn Patienten, die vor der Operation nicht paraplegisch waren, starben drei postoperativ, bei dreien konnte eine vollständige Anamnese erhoben werden (die Überlebenszeiten waren 5 Monate, drei und fünf Jahre), vier lebten noch nach zwei und vier Monaten bzw. nach drei und fünf Jahren. Barron gibt die mittlere Überlebenszeit der operierten Gruppe, berechnet vom Einsetzen der Symptome an, mit 105 Tagen an, dieser Wert differiert etwas von der mittleren Überlebenszeit der ganzen Serie.

Bei Auld waren alle Patienten, die nicht operiert wurden (sieben), innerhalb dreier Monate gestorben. In Chades Beobachtungsgut von zehn nicht-operierten Kranken, waren sechs innerhalb von zwei Monaten verstorben. In demselben Beobachtungsgut von 162 Kranken mit Operation betrug die primäre Operationsmortalität 14 %, 23 % aller Operierten lebten bis zu drei Monaten, 19 % bis zu einem halben Jahr und 12 % bis zu einem Jahr, länger als ein Jahr lebten 20 Patienten.

Die durchschnittliche Überlebenszeit der Patienten mit Metastasen von Bronchialcarcinomen ist beträchtlich kürzer als bei Mammacarcinomen. Die Überlebenszeit bei Nierentumoren liegt zwischen der des Bronchialcarcinoms und der Lymphome (Barron). Auld bestätigt die Meinung, daß das Bronchialcarcinom eine ungünstige Prognose hat, - alle sechs Patienten mit Lungencarcinommetastasen waren innerhalb eines halben Jahres verstorben.

In Tabelle Nr. 26 sind die durchschnittlichen Überlebenszeiten der einzelnen Primärtumoren im eigenen Beobachtungsgut zusammengestellt. Die längste Überlebenszeit wurde beim Dysgerminom beobachtet. Zwei Patientinnen mit Metastasen eines Dysgerminoms überlebten durchschnittlich 166 Tage, wobei eine nach einem Tag verstarb, die andere aber 334 Tage überlebte. Dieses Beispiel beleuchtet die Fragwürdigkeit einer Auswertung eines Krankengutes mit "durchschnittlichen Überlebenszeiten".

Nach vorliegenden Beobachtungen scheinen spinale Metastasen des Mammacarcinoms die beste Prognose zu haben, gefolgt von den Patienten mit Metastasen eines Hypernephroms. Das ungünstigste Ergebnis

Primärtumor	durchschnittliche Überlebenszeit
Dysgerminom	166 Tage
Mamma-Ca	107 Tage
Hypernephrom	80 Tage
Bronchial-Ca	68 Tage
Unbekannte PrTu.	62 Tage
Uterus-Ca	56 Tage
Magendarmtrakt	43 Tage
Sonstige PrTu.	32 Tage
Gesamt	56 Tage

Tabelle Nr. 26

Durchschnittliche postoperative Überlebenszeit nach spinaler Metastasenoperation.

hatten Patienten nach Metastasenoperationen bei malignen Schilddrüsentumoren.

Die durchschnittlichen Überlebenszeiten der Patienten mit oder ohne vorausgegangener Behandlung (Bestrahlung bzw. Operation der Primärtumoren) zeigt zwischen den Gruppen keine Unterschiede, vielleicht wegen der kleinen Zahl der Beobachtungen.

3.3.3. Rückbildungsfähigkeit der neurologischen Symptome

Der Grad der Rückbildung hängt offensichtlich von der Schnelligkeit ab, mit der sich eine Paraplegie ausbildet. Auld zeigte, daß Patienten mit einer schneller als drei Tage entwickelten Paraplegie eine schlechte Prognose haben. Auch die Länge der allgemeinen Anamnese mit neurologischer Symptomatik spielt eine Rolle. Übereinstimmend mit Elsberg und Rodgers beschreibt Barron die bessere Prognose der Patienten mit spastischer Parese gegenüber Patienten mit schlaffer Parese und Areflexie. Auld allerdings sah keine postoperative Besserung bei kompletten Querschnittslähmungen, auch wenn die Operation früh durchgeführt wurde. Bei Patienten mit neurologischen Störungen geringeren Grades konnte er Schmerzfreiheit in 50 % der Fälle erreichen. Bei Patienten, die nicht mehr gehen konnten, besserten sich nur sechs von 31 Kranken, und von den Patienten, die nur noch minimale Restbewegungen zeigten, waren ein viertel postoperativ fast völlig gelähmt.

In Chades Krankengut von 162 operierten Patienten konnte bei 62 eine Besserung festgestellt werden, bei 61 blieb die Symptomatik unverändert und bei

25 kam es zur Verschlechterung. In keinem Fall konnte durch die Laminektomie eine restitutio ad integrum erreicht werden.

3.4. Ergebnisse und Probleme der neurochirurgischen Behandlung spinaler Metastasen

Ausgangspunkt für Metastasen des spinalen Raumes sind unterschiedlichere Primärtumoren als bei den Hirnmetastasen. Häufig sind es Bronchialcarcinome. Es folgen Hypernephrome, Uterus- und Ovarialcarcinome, Mamma- und Prostatacarcinome, Tumoren der Schilddrüse und des Magendarmtraktes. 13 % der Primärtumoren blieben unbekannt.

Alter als 50 Jahre waren 50 % aller Patienten. Der Gipfel der Alterskurve lag zwischen dem 56. und 60. Lebensjahr. Der Gesamtdurchschnitt lag bei 53 Jahren (16-72 Jahren). Das Durchschnittsalter der Patienten mit Hypernephromen war mit 63 Jahren am höchsten. Das Geschlechtsverhältnis betrug genau 1:1.

Eine Metastase lag intramedullär (conus medullaris). Alle anderen Metastasen lagen mit einer Ausnahme extradural im epiduralen Fettgewebe oder in den Wirbeln. In 78 % der Fälle war die Brustwirbelsäule betroffen, in 11 % die LWS, und in 11 % der Fälle die HWS. Eine Bevorzugung bestimmter Abschnitte der Wirbelsäule durch einzelne Primärtumoren sahen wir nicht.

Bei 16 von 54 Patienten war der Primärtumor bereits operativ entfernt worden, bzw. strahlentherapiert. Die Tumoren der Mamma, des Uterus und des Ovars waren ausnahmslos vorher bekannt. Die

Latenzzeit - Zeit zwischen Primärtumor- und Metastasenoperation - war oft sehr lange, besonders nach ablatio mammae und Nephrektomien wegen Hypernephromen (8, 10 und 11 Jahre).

Bei der überwiegenden Zahl der Patienten begann die klinische Symptomatik mit Schmerzen, die in geringer Zahl in der Gegend der Läsion lokalisiert blieben, meist aber radikulären Charakter hatten. 21 % der Kranken zeigten motorische Störungen als Initialsymptom, 13 % Sensibilitätsstörungen. Bei den Patienten, bei denen die Symptomatik mit Schmerzen begann, dauerte die Anamnese durchschnittlich länger als bei denjenigen, bei denen initial-motorische Ausfälle oder Sensibilitätsstörungen auftraten.

Die durchschnittliche Anamnesendauer war auch bei Patienten mit spinalen Metastasen kurz. 41 % aller Patienten hatten eine Anamnesendauer von weniger als einem Monat, ca. 45 % berichteten über eine Anamnesendauer zwischen zwei und sechs Monaten. Eine vom Primärtumor abhängige spezielle spinale Metastasensymptomatik ließ sich nicht feststellen. Das Bronchialcarcinom scheint eine besonders kurze Anamnese zu haben, während Hypernephrome, Uteruscarcinome und Mammacarcinome teilweise länger als ein Jahr dauernde Vorgeschichten aufweisen.

Die Störung der Motorik stand im vorliegenden Beobachtungsgut im Vordergrund. Bei 48 von 56 Patienten mit spinalen Metastasen zeigten sich motorische Störungen verschiedenen Grades, meist als Diplegien. Seltener kommen Monoparesen oder Tetraplegien vor. Meist waren auch Sensibilitätsausfälle und Störungen der Blasenmastdarmtätigkeit nachweisbar.

In 14 Fällen war präoperativ eine weitere Metastasierung bekannt - zehn Metastasen der Lunge und vier Metastasen des Skelettes -. Die durchschnittliche Überlebenszeit dieser Gruppe war nicht kürzer.

Die primäre Operationsmortalität betrug ca. 30 %.

Die durchschnittliche postoperative Überlebenszeit lag bei 58 Tagen. Die Patienten mit Mammacarcinom bzw. Dysgerminommetastasen hatten die längsten Überlebenszeiten (107 und 166 Tage), Patienten mit Metastasen von Schilddrüsenkarzinomen die kürzeste (15 Tage). Bronchialcarcinommetastasen hatten in unserem Krankengut keine schlechtere Prognose als der Durchschnitt (68 Tage).

Die vorangegangene Operation des Primärtumors hat keinen Einfluß auf die Überlebenszeit. Es besteht bei spinalen Metastasen kein Zusammenhang zwischen Anamnesedauer und postoperativen Verlauf, auch nicht zwischen Latenzzeit (Zeit zwischen Primärtumor- und Metastasenoperation) und der postoperativen Überlebenszeit.

4. Zusammenfassung:

Die vorliegende Arbeit berichtet über Erfahrungen und Probleme der neurochirurgischen Therapie cerebraler und spinaler Metastasen maligner Prozesse. Die klinische Diagnostik einer Metastase wird bei Bekanntsein eines malignen Tumors mit schon vorangegangener Bestrahlung oder Operation sehr erleichtert, darüber hinaus entspricht das Bild der cerebralen Metastase dem uncharakteristischen Erscheinungsbild des rasch zunehmenden intrakraniellen raumfordernden Prozesses. Bei den spinalen Metastasen stehen radikuläre Schmerzen als Initialsymptom mit den motorischen Ausfällen im Vordergrund.

Bei 75 eigenen Beobachtungen cerebraler Metastasen waren Bronchialcarcinome, Mamma- und Uteruscarcinome sowie Hypernephrome am häufigsten als Ausgangspunkt nachzuweisen. 62 Hirnmetastasen lagen supratentoriell, 13 infratentoriell, die Parietalregion war bevorzugt befallen. Auffallend war die Bevorzugung der linken Seite durch Mammacarcinommetastasen. Bei den durch Obduktion (bald nach der Operation) gesicherten Fällen betrug das Verhältnis von solitären zu multiplen Hirnmetastasen etwa 1:1. 40 % aller Patienten hatten eine normale oder nur gering beschleunigte Blutsenkung. Bei einer relativ hohen primären Operationsmortalität (bis zu zwei Wochen) von 30 % konnten bei Hypernephrommetastasen, Melanom- und Rectumcarcinommetastasen lange Überlebenszeiten von 134-223 Tagen festgestellt werden. Multiple Hirnmetastasen zeigten in der Regel einen rasch progredienten Verlauf.

Die Operationsergebnisse sind bei der neurochirurgischen Behandlung spinaler Metastasen nicht so befriedigend: bei einer ebenfalls etwa 30 % betragenden primären Operationsmortalität lag die durchschnittliche postoperative Überlebenszeit nach der Operation einer cerebralen Metastase bei 122 Tagen. Unter den Patienten mit spinalen Metastasen, die meist extraduraler Herkunft (Wirbelkörper bzw. Wirbelbögen) waren, hatten Kranke mit Lammacarcinom- bzw. Dysgerminommetastasen die längsten Überlebenszeiten (107 und 168 Tage).

Eine Kontraindikation gegen eine neurochirurgische Behandlung cerebraler Metastasen bildet neben dem stark reduzierten Allgemeinzustand und hoffnungslos generalisiertem malignem Prozeß der sichere Nachweis multipler Hirnmetastasen, wobei Klinik und Anamnese im Stich lassen können und den Kontrastmitteluntersuchungen, insbesondere auch der Isotopendiagnostik, ein besonderer Platz eingeräumt werden muß. Häufig sind allerdings multiple Metastasen selbst dann morphologisch nachweisbar, wenn mit den genannten Untersuchungsverfahren nur eine einzelne (solitäre) Hirnmetastase erfaßbar war.

Bei spinalen metastatischen Prozessen stellen ein Mehr als 1-2 Tage bestehender kompletter Querschnitt bei gesicherter Artdiagnose (Primärtumor bekannt oder weitere Metastasen nachgewiesen) eine Kontraindikation dar, da nicht mit einer Erholung bzw. Rückbildung der neurologischen Symptomatik als Folge des rein palliativen Eingriffes gerechnet werden kann.

Wenn auch insgesamt die Ergebnisse der neurochirurgischen Behandlung cerebraler und spina-

ler Metastasen nicht sehr ermutigend sind, so zeigen doch die in Einzelfällen sehr beträchtlichen langen postoperativen Überlebenszeiten, daß auf diesem Gebiet ein aktives therapeutisches Vorgehen mit rascher Diagnostik und schneller Operation angebracht ist.

Literaturverzeichnis

- ALEXANDER, E; COURTLAND, H; C.H. FIELD: Metastatic lesions of vertebral column causing cord compression. Neurology 6. 103-107, (1956).
- USK-UPMARK, E: Metastatic tumors of the brain and their lokalizatio. Acta. med. scand. 154. 1-9 (1936)
- AULD, W.A; BLERMAN, A; A. BIRMINGHAM: Metastatic spinal epidural tumors. Arch. Neurol. 12, 100-108 (1966)
- BAKAI, I: Results of surgical treatment of intracranial metastases from pulmonary cancer. J. Neurosurg. 12, 338-341, (1958)
- BAKER, LERICHAN, KIEFLER: Metastatic tumors of the brain. Surg. Clin. N. Amer. 1143, (1951).
- BAILEY, F: Die Hirngeschwülste. Stuttgart. Ferdinand Enke 1951
- BARRON, L.D; HIRANO, A; ARAKI, S; D. TERRY: Experiences with metastatic neoplasms involving the spinal cord. Neurology 9, 91-106, (1959)
- BRENNER, H: Hirnmetastasenoperation bei bestehendem Primärtumor. Wien. Klin. Wschr. 75, 723-725 (1963)

- BRUNNER, W: Über die Häufigkeit von Gehirnmetastasen
bösaartiger Geschwülste, besonders des primären
Lungentumors und ihre Bedeutung für die Klinik
Z. ges. Neurol. Psychiat. 154, 793-798 (1936)
- CHADE, H,O: Metastasen der Wirbelsäule und des Rücken-
marks. Inaug. Dissertation, Zürich 1968
- CHRISTENSEN, E: Intracranial carcinomatous metastases
in a neurosurgical clinic. Acta psychiat. Kbh.,
24, 353-361 (1949)
- COURVILLE, C.B: Pathology of the central nervous sys-
tem. A study based upon a survey of lesion found
in a series of fifteen thousand autopsies. Moun-
tain View, Calif.: Pacific Press Publishing
Assotiation 344 pp (1937)
- DAVISON, C; W.A. HORWITZ: Primary carcinoma of the
lungs with metastases to central nervous system.
- ELSBERG, C.A: Tumors of the spinal cord. New York PB.
Hoeber, Inc.,; p. 421 (1925)
- ELVIDGE, A.R.; M. BALDWIN: Clinical analysis of eighty-
eight cases of metastatic carcinoma involving the
central nervous system. With an outline of thera-
peutic principles. J. Neurosurg. 6, 495-502 (1949)
- ELSAESSER, K.H: Zur Klinik der metastatischen Hirnge-
schwülste. Zbl. Neurochir. 9, 150-183, (1949)

- FINCHER, E.I: in Bancroft-Filcher, Surgical Treatment of the Nervous system. Philadelphia, Lippincott S. 173, (1946)
- GLOBUS, J.H; T. MEDIZER: Metastatic tumors of the brain. Arch. Neurol. Psychiat. Chicago 48, 163-226, (1942)
- GLOBUS, J.H; H. DELLINGER: Metastatic tumors of the brain. Arch. Neur. Am. 17, 481, (1927)
- GRANT, C.F: Concerning intracranial malignant metastases. Their frequency and the value of surgery in their treatment. Ann. Surg. 84, 635-646, (1926)
- GUTTING, J: Hirnmetastasen und Primärtumor. Diss. Düsseldorf: Nolte 14 pp (1940)
- HANDLEY,: Cancer of the breast. London 19 22
- HANDELMAN, W: Statistische Angabe über metastatische Hirntumoren. Diss. Düsseldorf: Nolte 1937, 11 pp
- HENSON, F: Tumoren des Zentralnervensystems und seiner Hüllen. Hbd. spez. path. Anat. Histolog. XIII/3
- HEIPNER, E; KLOSS, K; F.L. JENKNER: Zur Operabilität malignitätsverdächtiger Rückenmarksprozesse. Chir. Praxis 9, 103-109 (1965)
- HELMER, F: Die Erkennung und Behandlung von neoplastischen Hirnmetastasen. Zbl. Neurochir. 12, 129-145, (1952)

JUNGHALES : zit. nach WEIL, S: in Hdb. Ortop. III.

Die metastatischen Tumoren der Wirbelsäule,
794-799

KIMURA; SAKURA: Zur Statistik der intrakraniellen
Tumoren. Dtsch. Zusammenfassung, Psychiat. jap.
41, 78, (1937)

KNIGHTS, E.M: The increasing importance of lungcancers
as related to metastatic brain tumors. J. Neurosurg.
XI, (1954)

KRASTING, K: Beitrag zur Statistik und Kasuistik me-
tastatischer Tumoren, besonders der Carcinommeta-
stasen im Zentralnervensystem (auf Grund von 12 730
Sektionen der pathologisch.-anatomischen Anstalt
Basel). Z. Krebsforschung 4, 315-376, (1906)

LAUSBERG, G: Therapie und Prognose maligner Wirbel-
tumoren. Münch. Med. Wschr. 109, 122-125, (1967)

LOEWENBERG, F. Ch: Med. Diss. Berlin 1939

MAXWELL,: Primary malignant intrathoracic tumors. J.
of Path. 33, 233 (1930)

MÖLLER, H.R; G. MOCHNIK: Metastatische Hirntumoren. Der
Internist, 2, 212-223 (1961)

OFFERGELD,: Über die Metastasierung der Uteruscarcino-
me in das Zentralnervensystem usw. Z. Geburtsh.
29, 870, (1909)

OLIVERGONA: Die Gliome der Großhirnhemisphäre.

Dtsch. Z. Nervenheilk. 128, 1, (1932)

PAAL, G; BÜHLER: Cerebrale Metastasen aus klinischer Sicht. Fortschr. Neurol. Psychiat. 37, 114-159 (1969)

PAILLAS: Les tumeurs cérébrales métastatiques. These de Maseilles 1933

PAPO, J; TRITAFEFE: Considerazione su 162 casi di metastasi endocraniche verificate. Minerva Chir. 12, 269-274, (1957)

FUTSCHAR, W; Zur Pathologie und Symptomatologie der Carcinommetastasen des Zentralnervensystems. Z. Neur. 126, (1930)

RICHARDS, I; W. McILSOCK: Intracranial metastases. Brit. Med. J. 1, 15-18 (1963)

RODGERS, L: Malignant spinal tumors and the epidural space, Brit. J. Surg. 45, 416-422, (1958)

SACHWEN, D: Klinik und Operative Behandlung der Hirnmetastasen. Diss. Köln 1953 (Tönnis)

SHELDON, W.D: Secondary tumors of the brain. J. Amer. med. Ass. 87, 650-653, (1926)

SILVAN: Contribuzione allo studio delle metastasi neoplastici nei centri nervosi, con una ventina di osservazioni, Sez. med. 71, (1914)

- SIMONESCU, M.D.: Metastatic tumors of the brain. J. Neurosurg. 17, 361-373, (1960)
- STORFEBLOCHER, L.D: Metastatic tumors of the brain from a neurosurgical point of view. J. Neurosurg. XI, 84-111, (1954)
- TINNEY, W.S; H.J. MCERSCH: Intracranial metastasis of carcinoma of the lung. Arch. Otolaryng. Chicago 39, 243-244, (1944)
- VIETH, R.G.; G.L. ODOM: Intracranial metastases and their neurosurgical treatment. J. Neurosurg. XXII 374-383, (1965)
- WALTER, H.E: Krebsmetastasen. Basel: Benno Schwabe & Co. 1948
- WEGELIN,: Der Bronchial und Lungenkrebs, Schweiz. med. Wschr. 1942, 1053
- WEIL, S: in Hdb. Orthop. III. Die metastatischen Tumoren der Wirbelsäule, 794-799
- WILLIS,: The spread of tumors in the human body. London 1943
- WOJTEK, E: Über Hirnmetastasen maligner Tumoren. Zbl. f. Neurochir. 294-307, (1949)

ZAAIJER, J.H: Über die Behandlung von metastatischen
Gehirntumoren. Zbl. Neurochir. 2, 7-12, (1938)

ZIMMERLIN, U: Die Katamnese der operierten intra-
kraniellen Metastasen. Inaug.-Dissertaion,
Zürich 1967

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor
Dr.med.F.Marguth für die Überlassung des Themas
danken.

Herrn Priv.Doiz.Dr.med.H.-H.von Albert bin ich
für die Anregung und Unterstützung zu großem
Dank verpflichtet.

L e b e n s l a u f

Am 24. Oktober 1939 wurde ich als drittes Kind des Amtsgerichtsrates Robert Straßner und seiner Frau Gertrud, geborene Hofmann, in Regensburg geboren. Ab 1945 besuchte ich die Volksschule in Regensburg und anschließend das Alte Gymnasium zu Regensburg, an dem ich 1960 die Reifeprüfung bestand.

Im Herbst 1960 begann ich das Studium der Medizin an der Universität München und legte im Sommer 1961 das Vorphysikum und im Frühjahr 1963 das Physikum ab. Während der klinischen Semester studierte ich an den Universitäten München, Heidelberg, Innsbruck und wieder München, wo ich am 1. September 1966 das medizinische Staatsexamen abschloß.

Die Medizinalassistentenzeit verbrachte ich an dem St. Josefskrankenhaus, dem Evangelischen Krankenhaus, dem Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Regensburg und am Krankenhaus Donaustauf, Fachklinik für Erkrankungen der Atmungsorgane. Am 1. September 1969 erhielt ich die Bestallung als Arzt. Ich bin z.Z. Assistenzarzt am Krankenhaus Donaustauf.

